# PREVISTA COLOMBIANA DE SIQUIATRÍA

Año 53 / Volumen 46

Número 1 / Enero-Marzo 2017











www.elsevier.es/rcp www.psiquiatria.org.co ISSN: 0034-7450



# PREVISTA COLOMBIANA DE AS I Q U I A T R Í A



#### Programma Publicación trimestral de la Asociación Colombiana de Psiquiatría

Fundada en 1964 www.psiquiatria.org.co

© Copyright 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría

#### La Revista Colombiana de Psiquiatría está indexada en:

PsycINFO, SciELO, DOAJ, REDALYC, PSICODOC, Publindex (categoría A1), EBSCO, Banco Nacional de Datos en Salud y Ciencias Biomédicas, Periódica, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (Lilacs), Latindex, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas (Imbiomed) y Catálogo BIBLOS.

#### Correspondencia:

Cra. 18 No. 84-87, Of. 403 Bogotá, Colombia Tels.: (571) 2561148, 8016691; fax: 2563549 revista@psiquiatria.org.co



Elsevier España, S.L.U. Av. Josep Tarradellas, 20-30 08029 Barcelona (España) Zurbano, 76 28010 Madrid (España)

Miembro de la Asociación de Prensa Profesional. Sección Ciencias

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación

ELSEVIER ESPAÑA, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Revista Colombiana de Psiquiatría con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Ni Elsevier ni la Asociación Colombiana de Psiquiatría tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Aunque el material publicitario se ajusta a los estándares éticos (médicos), su inclusión en esta publicación no constituye garantía ni refrendo alguno de la calidad o valor de dicho producto, ni de las afirmaciones realizadas por su fabricante

Disponible en internet: www.elsevier.es/rcp

#### Tarifa de suscripción anual online 65,06 € (IVA incluido.)

#### Atención al cliente

Elsevier España, S.L.U. Av. Josep Tarradellas, 20-30 08029 Barcelona (España) Tel. 902 888 740

Correo electrónico: suscripciones@elsevier.com

Protección de datos: Elsevier España, S.L.U. declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

#### Impresión

Editorial Kimpres Ltda.

Esta revista está hecha con papel sin ácido

ISSN: 0034-7450

#### Director-Editor

Carlos A. Palacio A. (Universidad de Antioquia)

#### Comité Editorial

César Augusto Arango Dávila, MD, PhD Rubén Ardila, PhD Jaime Eduardo Bernal, MD, PhD Antonio Bulbena Vilarrasa, MD, MSc España Gerardo Campo Cabal, MD, MMED Carlos Gómez-Restrepo, MD, MSc

María Isabel Gutiérrez, MD, MSc, PhD Carlos López Jaramillo, MD, MSc, PhD Iván Darío Montoya, MD, MSc Estados Unidos Carlos Palacio Acosta, MD, Maestría María Nelcy Rodríguez, Bioestadística, MPH Maritza Rodríguez Guarín, MD, Maestría

#### Comité Científico Nacional

Gonzalo Arboleda (Universidad del Rosario)

Ricardo De la Espriella Guerrero (Universidad Juan N. Corpas)

Franklin Escobar Córdoba (Universidad Nacional) Carlos Filizzola Donado (Universidad Javeriana)

Marco Fierro Urresta (Universidad del Rosario)

Álvaro Franco Zuluaga (Universidad del Bosque) Jenny García Valencia (Universidad de Antioquia)

José Antonio Garciandía Imaz (Universidad Javeriana)

Luis Eduardo Jaramillo González (Universidad Nacional)

Diana Matallana Eslava (Universidad Javeriana)

Alexánder Pinzón Amado (Universidad Industrial de Santander)

Hernán Rincón Hoyos (ICESI)

Juan Carlos Rivas (Universidad del Valle)

Germán Rueda Jaimes (Universidad Autónoma de Bucaramanga)

Ricardo Sánchez Pedraza (Universidad Nacional) César Sánchez Vergara (Universidad de Cartagena)

Miguel Uribe Restrepo (Universidad Javeriana)

#### Comité Científico Internacional

Sergio Aguilar-Gaxiola (Estados Unidos) Renato Alarcón (Estados Unidos) Victoria Arango (Estados Unidos) Shrikant Bangdiwala (Estados Unidos) Germán Berríos (Reino Unido) Javier I. Escobar (Estados Unidos) José de León (Estados Unidos) Paola Leone Campo (España) Fernando Lolas (Chile) Manuel Martín (España) Juan Mezzich (Estados Unidos)

Ricardo Millán-González (Costa Rica) Robert Schwartz (Estados Unidos) Mauricio Sierra-Siegerd (Reino Unido) Sergio Strejilevich (Argentina) Rebecca Syed (Reino Unido) Marta Torrens (España) Mark Underwood (Estados Unidos) Benjamín Vicente (Chile) Eduard Vieta (España) Milton Wainberg (Estados Unidos)

#### Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Psiquiatría 2015-2017

Presidente: Hernán G. Rincón H. Vicepresidenta: Marcela Alzate García

Tesorero: Juan A. Isaac L. Secretaria: Ana María Cano R.

Vocales: Juán D. Ávila C., Iván A. Jiménez R., German R. Casas N., German E. Rueda J.,

Dora Luz González J., Delia C. Hernández L.

Representante de programas de postgrados de psiquiatría: Rodrigo N. Córdoba

Representante nacional de residentes: Rafael J. Miranda Jiménez.

Revisor fiscal: Henry Eduardo Ortega Reyes Suplente del revisor fiscal: Ricardo Machado Viasús

#### Directores anteriores

Ricardo Azuero (1964-1965) Humberto Rosselli (1966-1970; 1971-1979) Alejandro Pinto (1970-1971) Rafael Salamanca (1979-1983)

Roberto Chaskel (1983-1994) Carlos Arteaga (1994-2002) Carlos Gómez-Restrepo (2003-2012)





www.elsevier.es/rcp

### Nuestra portada

Título: Montaje Dr. Carlos Vallejo

Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina

Parte de la muestra fotográfica Las Caras de Granizal Open Hand Initiative y Facultad

de Medicina Universidad de Antioquia

Fotografías: Kelly Fitzsimmons

#### Descripción:

"A pesar de los malos antecedentes, las cicatrices y los golpes que dejó la guerra y los años de abandono por parte del gobierno, la gente de esta comunidad ama la vida. La gente, las familias y las comunidades tienen sus propios proyectos y no han abandonado la idea de que existe un futuro mejor para ellos y para las generaciones futuras. Son sumamente resilientes. En la que desarrollan y realizan proyectos académicos, culturales, económicos y políticos derivados de sus necesidades y beneficiando a la comunidad es increíblemente admirable"





www.elsevier.es/rcp

Revista Colombiana de Psiquiatría • Volumen 46 • Número 1 • 2017

### **CONTENIDO**

#### **Editorial**

NUEVOS CAMINOS  Carlos Alberto Palacio Acosta	1
Artículos originales	
Emociones expresadas, carga y funcionamiento familiar de pacientes con esquizofrenia y trastorno afectivo bipolar tipo I de un programa de intervención multimodal: PRISMA Alexandra Ramírez, Juan David Palacio, Cristian Vargas, Ana María Díaz-Zuluaga, Kelly Duica, Yuli Agudelo Berruecos, Sigifredo Ospina y Carlos López-Jaramillo	2
Devenir otro: transformaciones del terapeuta que atiende a parejas lesbianas y gais María Victoria Builes Correa, María Teresa Anderson Gómez y Beatriz Helena Arango Arbeláez	12
Caracterización de tres polimorfismos del gen de la triptófano hidroxilasa 2 en una muestra de población colombiana con trastorno depresivo mayor Adriana Martínez-Idárraga, Irene Riveros-Barrera, Ricardo Sánchez, Luis Eduardo Jaramillo, José Manuel Calvo-Gómez y Juan José Yunis-Londoño	22
Escala breve para homofobia en estudiantes de Medicina de dos universidades colombianas: resultados de un proceso de refinamiento Adalberto Campo-Arias, Edwin Herazo y Heidi Celina Oviedo	31
Artículo de revisión	
Evidencia científica sobre intervenciones preventivas en obesidad infantil Raquel Alba-Martín	36
Reporte de casos	
Leucodistrofia metacromática. Presentación de caso Lina María Espejo, Ricardo de la Espriella y José Fernando Hernández	44
Primer episodio psicótico en adolescente con acné vulgar y tratamiento con isotretinoína Felipe Valderrama, Andrea Gómez y Diana Restrepo	50





www.elsevier.es/rcp

Revista Colombiana de Psiquiatría • Volume 46 • Issue 1 • 2017

### **CONTENTS**

#### **Editorial**

New paths Carlos Alberto Palacio Acosta	1
Original Articles	
Expressed Emotions, Burden and Family Functioning in Schizophrenic and Bipolar I Patients of a Multimodal Intervention Program: PRISMA Alexandra Ramírez, Juan David Palacio, Cristian Vargas, Ana María Díaz-Zuluaga, Kelly Duica, Yuli Agudelo Berruecos, Sigifredo Ospina and Carlos López-Jaramillo	2
Becoming Another: Transformations in the Therapist Who Works with Gay and Lesbian Couples María Victoria Builes Correa, María Teresa Anderson Gómez and Beatriz Helena Arango Arbeláez	12
Characterisation of Three Polymorphisms of the Tryptophan Hydroxylase 2 Gene in a Sample of Colombian Population with Major Depressive Disorder Adriana Martínez-Idárraga, Irene Riveros-Barrera, Ricardo Sánchez, Luis Eduardo Jaramillo, José Manuel Calvo-Gómez and Juan José Yunis-Londoño	22
A Brief Homophobia Scale in Medical Students from Two Universities: Results of a Refinement Process Adalberto Campo-Arias, Edwin Herazo and Heidi Celina Oviedo	31
Review / Updating Article	
Scientific Evidence on Preventive Interventions in Childhood Obesity Raquel Alba-Martín	36
Case Reports	
Metachromatic Leukodystrophy. Case Presentation Lina María Espejo, Ricardo de la Espriella and José Fernando Hernández	44
Isotretinoin Therapy for Acne Vulgaris and First Episode Psychosis in an Adolescent Patient Felipe Valderrama, Andrea Gómez and Diana Restrepo	50





www.elsevier.es/rcp

#### **Editorial**

#### **Nuevos caminos**

#### New paths



Comienza un nuevo año, y con el la esperanza que todos tenemos de una mejor calidad de vida, de un mejor bienestar para todos nosotros. La esperanza de una sociedad mas justa y equitativa, de un mejor sistema de salud, y en lo especifico un mejor estado en la salud mental de los Colombianos. A veces utopías o simplemente sueños, pero que seria de nosotros sin ellos y el continuar trabajando por alcanzarlos.

La Psiquiatría Colombiana debe replantear su norte, debe intentar consolidarse como una comunidad científica de alta calidad, en la cual las líneas que se tracen sea posible direccionarlas con objetivos claros, temas como la formación del talento humano en salud con competencias en el campo de la salud mental que logren luego impactar con labor en la comunidad. La consolidación de los posgrados de psiquiatría en el país, en búsqueda de especialistas que trabajen no solo en la intervención individual de la practica clínica tradicional, sino que deben tener capacidad de liderazgo para intervenir en gestión política y administrativa para que finalmente tengamos un plan nacional en salud mental que se ejecute y cumpla con sus propósitos. Una asociación que integre y consolide finalmente la psiquiatría colombiana como un colectivo para responder en temas de país como postconflicto, violencia de genero, maltrato infantil, consumo de sustancias psicoactivas y otras alteraciones de no menor relevancia. Esto tres elementos serán vitales ante unos indicadores alarmantes evidenciados en la encuesta nacional llevada a cabo en el ultimo tiempo y una problemática de país en varios ordenes ya mencionados.

En la Asociación colombiana de psiquiatría y su Junta Directiva, El comité de publicaciones en especifico la revista colombiana de psiquiatría continúan con el empeño de la educación continua y el aporte en la búsqueda de la excelencia académica de sus asociados. Continua un crecimiento exponencial en los artículos que llegan para ser evaluados, su calidad ha mejorado notablemente y contamos hoy con participación creciente del orden iberoamericano. Sin duda, el ingreso a la base de datos mas importante del mundo en el orden científico como es Medline ha contribuido a la vez del acompañamiento de la editorial Elsevier en esta dinámica. Este primer numero del año 2017 se edita con otro gran sueño alcanzado su publicación en la totalidad de su contenido en ingles. La ventajas son muchas con el solo hecho que para quienes publican dará mayor visibilidad y citabilidad de su producción científica pero además damos ingreso a una comunidad científica de habla inglesa. En otras palabras abrimos la puerta de participación en un mundo científico que nos llevara a nuevos retos.

Espero que disfruten este numero.

Carlos Alberto Palacio Acosta
Director de Revista Colombiana de Psiquiatría
Correo electrónico: cpalacio.palacio@gmail.com
0034-7450/© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría.
Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos
reservados.

http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2017.01.007





www.elsevier.es/rcp

#### Artículo original

### Emociones expresadas, carga y funcionamiento familiar de pacientes con esquizofrenia y trastorno afectivo bipolar tipo I de un programa de intervención multimodal: PRISMA



Alexandra Ramírez<sup>a</sup>, Juan David Palacio<sup>a</sup>, Cristian Vargas<sup>a</sup>, Ana María Díaz-Zuluaga<sup>a</sup>, Kelly Duica<sup>a</sup>, Yuli Agudelo Berruecos<sup>b</sup>, Sigifredo Ospina<sup>b</sup> y Carlos López-Jaramillo<sup>a,\*</sup>

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 30 de julio de 2015 Aceptado el 28 de febrero de 2016 On-line el 13 de abril de 2016

Palabras clave: Emociones expresadas Funcionamiento familiar Intervención multimodal Esquizofrenia Trastorno bipolar

#### RESUMEN

Introducción: El trastorno afectivo bipolar (TAB) y la esquizofrenia son causas importantes de sufrimiento para los pacientes y sus familias, pues se afectan su funcionamiento y su dinámica normal. Esto es importante, ya que la implicación de la familia es esencial para un tratamiento óptimo del paciente.

Objetivo: Describir el nivel de emociones expresadas, la carga y el funcionamiento de las familias de los pacientes bipolares y esquizofrénicos y evaluar la eficacia de la intervención multimodal (IM) en comparación con la intervención tradicional (IT) en el funcionamiento familiar y en la percepción que de este tienen el paciente y sus cuidadores.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, terapéutico-comparativo, con una muestra de 302 pacientes (104 con diagnóstico de esquizofrenia y 198 con TAB) aleatorizados a un grupo de IM y otro de IT dentro de un programa de salud mental con énfasis en reducción de la carga, el daño y el gasto social de la enfermedad mental (PRISMA). Los pacientes asignados a la IM recibían atención por psiquiatría, medicina general, neuropsicología, terapia de familia y terapia ocupacional, y los pacientes asignados a IT recibían atención por psiquiatría y medicina general. Las escalas realizadas al inicio y al final de las intervenciones fueron las de Hamilton y Young, SANS y SAPS, para pacientes bipolares y esquizofrénicos respectivamente. A ambos grupos se aplicaron las escalas EEAG, FEICS, FACES III y ECF.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables sociodemográficas y clínicas entre los grupos de pacientes con TAB y con esquizofrenia. Tras hacer un análisis multivariable MANCOVA, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados entre los momentos inicial y final en los grupos de pacientes con TAB y con esquizofrenia según las escalas FEICS, FACES III y ECF.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Grupo de Investigación en Psiquiatría (GIPSI), Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Grupo de Epidemiología Hospitalaria, Hospital Universitario de San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

Conclusiones: Este estudio no evidencia un cambio en la carga y el funcionamiento familiar entre los grupos sometidos a IM y a IT de pacientes bipolares y esquizofrénicos.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

# Expressed Emotions, Burden and Family Functioning in Schizophrenic and Bipolar I Patients of a Multimodal Intervention Program: PRISMA

ABSTRACT

Keywords:
Expressed emotions
Family functioning
Multimodal intervention
Schizophrenia
Bipolar disorder

Introduction: Bipolar disorder and schizophrenia are causes of major suffering in patients. Nevertheless, they also affect family and caregiver functioning. This is important because the participation and involvement of families and caregivers is essential to achieve an optimal treatment.

Objective: To describe the level of expressed emotions, burden, and family functioning of bipolar and schizophrenic patients and, to evaluate the efficacy of the multimodal intervention (MI) versus traditional intervention (TI) in family functioning and its perception by patients and caregivers.

Material and methods: A prospective, longitudinal, therapeutic-comparative study was conducted with 302 patients (104 schizophrenic and 198 bipolar patients) who were randomly assigned to a MI or TI groups of a multimodal intervention program PRISMA. MI group received care from psychiatry, general medicine, neuropsychology, family therapy, and occupational therapy. TI group received care from psychiatry and general medicine. Hamilton, Young and SANS, SAPS scales were applied to bipolar and schizophrenic patients, respectively. The EEAG, FEICS, FACES III and ECF were also applied at the initial and final time. Results: There were statistically significant differences in socio- demographic and clinical

Results: There were statistically significant differences in socio- demographic and clinical variables in schizophrenia vs bipolar group: 83% vs 32.2% were male, 37 vs 43 mean age, 96% vs 59% were single, 50% vs 20% unemployed, and 20% vs 40% had college studies. In addition, 2 vs 2.5 numbers of hospitalisations, 18 vs 16 mean age of substance abuse onset and, 55 vs 80 points in EEAG. There were no statistically significant differences in family scales after conducting a multivariate analysis on thr initial and final time in both groups. Conclusions: This study did not show changes in variables of burden and family functioning between bipolar and schizophrenic groups that were under TI vs MI.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Introducción

Los trastornos mentales de carácter crónico como la esquizofrenia y el trastorno afectivo bipolar (TAB) hacen parte de las primeras causas de discapacidad, morbilidad y motivo de hospitalización entre la población local. A pesar de que estas enfermedades crónicas son tratables y en las últimas décadas los avances en la psicofarmacología han brindado mejores opciones terapéuticas y mayor estabilidad a los pacientes, estos trastornos continúan ocupando los primeros lugares en las estadísticas mundiales de discapacidad<sup>1</sup>.

En el TAB se ha encontrado que esta discapacidad no solo está asociada con los episodios afectivos y los síntomas residuales; los estudios muestran que, aun durante los periodos de eutimia, los pacientes presentan un bajo rendimiento cognitivo en áreas como atención, función ejecutiva y memoria<sup>2–5</sup>. Igualmente se plantea que los estilos de vida, las características de personalidad y las formas de asumir la enfermedad mental también influyen de manera importante en la demanda de atención en los servicios de

urgencias, ingresos, estancias hospitalarias, adherencia y respuesta al tratamiento<sup>6</sup>. Una situación similar presentan los pacientes con esquizofrenia, en quienes hay alta persistencia de síntomas positivos y negativos residuales, los cuales tienen relación directa con la discapacidad laboral, social y familiar<sup>7,8</sup>.

Según lo planteado hasta la fecha, en el TAB y la esquizofrenia hay alteraciones en múltiples dimensiones del ser humano, y la complejidad de los pacientes exige estrategias complementarias y más integrales que las disponibles actualmente. Una propuesta a esta necesidad es ofrecer a los pacientes con TAB y esquizofrenia un programa de intervención multidisciplinario en el que, además del tratamiento farmacológico, los pacientes tengan una adecuada intervención en psicoeducación, psicología, rehabilitación neuropsicológica, terapia ocupacional, terapia de familia y medicina general, con un plan de tratamiento diseñado según las necesidades individuales<sup>9–11</sup>. Si bien muchas de estas terapias han sido evaluadas por separado y han mostrado su utilidad en ambos trastornos, hay poca información sobre la efectividad de los programas de intervención multimodal (IM)

en comparación con la intervención tradicional (IT) en los diferentes blancos terapéuticos.

La dinámica familiar es uno de los dominios más importantes en el abordaje terapéutico y la evaluación de los pacientes con enfermedad mental crónica<sup>12</sup>, y se conoce que hay una interacción bidireccional entre el paciente y su familia. La presencia de un paciente con esquizofrenia o TAB interfiere con muchos aspectos de la dinámica familiar, lo que genera una necesidad de apoyo, asesoramiento y psicoeducación sobre la enfermedad y el tratamiento, al igual que indicaciones acerca del modo de relacionarse con el paciente<sup>13–16</sup>. El papel de la familia es esencial, puesto que la experiencia vivida y la proximidad con el paciente pueden aportar información necesaria para definir un plan de trabajo y hablan de las relaciones que se dan al interior de la familia<sup>17</sup>.

Los estudios del ambiente familiar de los pacientes se han concentrado en las emociones expresadas (EE), es decir, en las actitudes o predisposiciones individuales que facilitan o interfieren en las relaciones interpersonales y constituyen un proceso relacional entre los pacientes y los familiares<sup>18,19</sup>. Entre las EE están la crítica y el exceso de implicación emocional de los pacientes. La crítica se define como un filtro negativo que distorsiona las percepciones de una persona sobre sí misma y los demás, y el exceso de implicación es la ausencia de límites emocionales apropiados entre los miembros de una familia. Estas emociones guardan alta correlación con el agravamiento de los síntomas y la necesidad de hospitalización<sup>20–22</sup>. La investigación de nuevas estrategias que permitan abordar estos puntos críticos permitirá mejorar la funcionalidad y el pronóstico de los pacientes.

El programa de salud mental con énfasis en reducción de la carga, el daño y el gasto social de la enfermedad mental (PRISMA) fue diseñado con varios objetivos, entre ellos que se pretende describir, en una población de pacientes con TAB y esquizofrenia, el nivel de emociones expresadas (carga y exceso de implicación), carga y funcionamiento y evaluar la eficacia de la IM en comparación con la IT en el funcionamiento familiar y la percepción de este por el paciente y sus cuidadores.

#### Material y métodos

#### **Participantes**

Se realizó un ensayo clínico, longitudinal, prospectivo, terapéutico-comparativo y no enmascarado con una muestra total de 302 pacientes (104 con diagnóstico de esquizofrenia y 198 con TAB), que fueron asignados aleatoriamente a un grupo de IM o a un grupo de IT dentro de un programa de salud mental con énfasis en reducción de la carga, el daño y el gasto social de la enfermedad mental: PRISMA. Un profesional externo al grupo sin contacto con los pacientes ni el personal de intervención realizó la aleatorización usando el programa Epidat 3.1. Tras la asignación aleatoria, los grupos quedaron distribuidos así: IM (50 pacientes con esquizofrenia y 100 con TB) e IT (54 pacientes con esquizofrenia y 98 con TB).

Se seleccionó a los pacientes de la consulta del grupo de Trastornos del Ánimo y Psicosis del Hospital Universitario San Vicente Fundación o los remitidos de otras instituciones por psiquiatras o trabajadores de la salud que conocían el programa. Los pacientes tenían que tener el diagnóstico previo de TAB o esquizofrenia. La evaluación inicial de los pacientes comenzó en enero de 2012; el programa se llevó cabo durante 2 años aproximadamente, y la evaluación final terminó en febrero de 2015.

Se incluyó a los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: a) pacientes con diagnóstico de TAB I y esquizofrenia según entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS) $^{23}$ ; b) edad entre 18 y 60 años; c) nivel de escolaridad entre los 5 y los 16 años; d) haber aceptado la participación en el estudio y firmar el consentimiento informado previamente explicado por el profesional, y e) gozar de buena salud, suficiente para aplicar las pruebas.

Entre los criterios de exclusión se encontraba la presencia de comorbilidades como otras entidades diagnósticas de tipo neurológico o psiquiátrico, retardo mental, autismo clásico o trastorno de personalidad. Igualmente, se excluyó a los sujetos con antecedente de terapia electroconvulsiva en los últimos 6 meses o traumatismo craneoencefálico grave.

Los desenlaces principales esperados correspondían a la mejoría del nivel de emociones expresadas (carga y exceso de implicación), carga y funcionamiento familiar de los pacientes con TAB y esquizofrenia expuestos a dos intervenciones que comparar, tradicional frente a multimodal.

Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes, previas explicación y resolución de dudas por parte del profesional. El proyecto de investigación recibió la aprobación de los comités de bioética respectivos.

#### Instrumentos

El diagnóstico de los pacientes con TAB I y esquizofrenia se realizó empleando la DIGS traducida y validada para Colombia<sup>23</sup>, según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales-Cuarta Edición-Texto Revisado (DSM-IV-TR)<sup>24</sup>. En los pacientes con TAB I, se utilizó la escala de Depresión de Hamilton de 17 ítems (HDRS)<sup>25</sup> y la escala de Manía de Young (YMRS)<sup>26</sup>, ambas validadas al español, y a los sujetos con esquizofrenia, se les aplicó la escala para la evaluación de síntomas negativos (SANS) y la escala para la evaluación de síntomas positivos (SAPS)<sup>27</sup>. Además, ambos grupos de pacientes fueron evaluados con la escala de evaluación de actividad global (EEAG) en el último mes y en el peor momento del último episodio.

Para la evaluación de las variables familiares se utilizaron los siguientes instrumentos:

1. Family Emotional Involvement and Criticism Scale (FEICS), escala de implicación emocional y crítica familiar. La FEICS está conformada por dos subescalas: crítica e implicación; cada una consta de 7 ítems y se encuentran intercalados en la escala: los ítems de crítica son los pares y los de implicación, los impares. Cada ítem se evalúa según una escala ordinal (desde casi nunca a casi siempre, con puntuaciones de 1 a 5), de modo que el total de cada subescala puede ir de 7 a 35 puntos. La versión de la FEICS utilizada en este estudio es la traducida y validada por el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Antioquia<sup>28</sup>.

- 2. Family Adaptability and cohesion evaluation scale (FACES III), escala de evaluación del funcionamiento familiar. La FACES III<sup>29</sup> consta de 40 ítems, cada uno con una escala Likert de cinco opciones (casi siempre, muchas veces, a veces sí y a veces no, pocas veces, casi nunca), divididos en dos partes: la parte I, compuesta por 20 ítems y que evalúa el nivel de cohesión y flexibilidad de la familia tal como el sujeto la percibe en ese momento («familia real»), y la parte II, compuesta por 20 ítems que reflejan el nivel de cohesión y flexibilidad que al sujeto le gustaría que hubiese en su familia («familia ideal»). Esta parte incluye los mismos ítems que la primera, pero se modifica la consigna general. De las diferencias entre las escalas «real» e «ideal», se puede obtener el índice de satisfacción que la persona tiene con el funcionamiento de su familia.
- 3. Escala autoaplicada de carga familiar (ECF). La ECF<sup>30</sup> es una adaptación en forma de escala autoaplicada de las secciones de la escala de desempeño psicosocial (adaptación española de la Social Behaviour Assessment Schedule)4. Esta escala es de tipo discriminativo. Los aspectos evaluados en ella son: carga objetiva, nivel de atribución y carga subjetiva. La sección carga objetiva evalúa las alteraciones en el funcionamiento diario de las personas que forman parte del entorno del paciente. En los casos en que exista carga objetiva (puntuación distinta de 0), se procede a evaluar el nivel de atribución, donde el informante considera que sus problemas guardan relación con el paciente y a qué nivel (0 = ninguna relación; 1 = posible relación; 2 = clara relación). Finalmente, la sección carga subjetiva está constituida por la evaluación del estrés que producen en el informante todos los ítems correspondientes a la conducta del sujeto, su desempeño social de papeles y los efectos adversos en otros.

#### Procedimiento de evaluación

Al iniciarse el programa, se seleccionaba a los pacientes y, si cumplían los criterios de inclusión, eran citados por grupos; el primer día se les explicaba el programa, y los pacientes que estaban de acuerdo en participar firmaban el consentimiento. Posteriormente se llenaba una ficha de identificación en la que se asignaba el código dentro del programa y los pacientes pasaban por cada uno de los profesionales para ser evaluados por cada especialidad utilizando diferentes instrumentos. La evaluación de terapia familiar se realizó de manera individual con los pacientes y mixta (grupal-individual) con los cuidadores.

La evaluación del paciente tenía una duración de aproximadamente 30 min, se realizaba una conversación orientada a recoger la información del genograma de cada paciente e identificar desde su perspectiva las dificultades u objetivos de una posible intervención de terapia familiar. Luego se procedía a explicar las escalas para que fueran llenadas por el paciente (FEICS y FACES III) y el cuidador (FEICS, FACES III y ECF). Durante el proceso los pacientes eran acompañados por un terapeuta de familia o coterapeuta para aclarar dudas sobre el instrumento.

Después de aplicar las escalas, se realizaba una conversación de aproximadamente 15 min con cada cuidador para complementar la información familiar ofrecida por el paciente

y tomar la perspectiva del cuidador en términos de necesidades o preocupaciones para una posible intervención de terapia familiar. Para evitar la fatiga durante el día de la evaluación, se dividió la jornada en dos bloques, se ofreció refrigerio a pacientes y familiares y un apoyo con subsidio de transporte.

#### Intervención

#### Intervención multimodal

Se realizó una IM ambulatoria a los pacientes con TAB y esquizofrenia que incluía atención por medicina general, psiquiatría, psicología, terapia de familia, rehabilitación neuropsicológica y terapia ocupacional. A cada paciente se le ofrecieron entre 12 y 18 sesiones de intervención, distribuidas según una calificación de necesidades que realizó el grupo terapéutico en la evaluación inicial. Además, se ofrecieron 10 sesiones semanales de psicoeducación para pacientes con TAB y familiares con esquizofrenia.

El programa de IM consistía en intervenciones periódicas por medicina general con el fin de evaluar otras enfermedades no mentales e iniciar y ajustar tratamientos de comorbilidades. Además, se hacía un enfoque médico guiado hacia los estilos de vida saludables en cuanto a deporte, nutrición y horas y calidad de sueño, entre otros. Por otra parte, se contaba con valoraciones por psiquiatría, que tenían como objetivo evaluar y seguir la condición clínica actual del paciente, aplicar escalas clínicas y ajustar el tratamiento farmacológico. También se contaba con citas de terapia ocupacional, cuyo objetivo era intervenir en la función general, social, familiar y laboral de cada paciente, así como de su capacidad ocupacional, con el fin de establecer una estrategia terapéutica. La rehabilitación socioocupacional se centraba en incrementar la independencia funcional, desarrollar estrategias de integración y prevenir la discapacidad, con el fin de fomentar la interacción social, disminuir la ansiedad o estimular la función cognitiva del paciente.

A los pacientes también se les ofrecían sesiones de rehabilitación neuropsicológica que se complementaban con estrategias ecológicas del programa Functional Remedation del Grupo de Investigación del Hospital Clínic de Barcelona. Antes de iniciar el programa de intervención, uno de los terapeutas estuvo en pasantía y entrenamiento durante 3 meses para observar la aplicación individual de este programa. Además, los pacientes recibían intervención individual por psicología cognitivoconductual y por terapia de familia según las necesidades identificadas al principio del programa.

La psicoeducación se realizaba de manera grupal y tenía como objetivo ofrecer conocimientos generales sobre la enfermedad, los síntomas, el reconocimiento de pródromos, el manejo del estrés, el tratamiento farmacológico, los efectos adversos, los estilos de vida saludables y los derechos y deberes del paciente, entre otros temas. La coordinadora de los grupos psicoeducativos era una terapeuta ocupacional con experiencias en psicoterapia de grupos, y los terapeutas del programa participaban como coterapeutas.

#### Intervención tradicional

La IT consistía en evaluaciones por medicina general y psiquiatría, en total 1-2 sesiones por ambas durante el seguimiento, con el fin de lograr una atención similar a la ofrecida

actualmente por el sistema de salud. En la IT no se ofrecía psicoeducación grupal.

#### Análisis estadístico

Para la descripción cuantitativa de las variables sociodemográficas y clínicas se utilizaron medidas de tendencia central (media aritmética), medidas de posición (mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar e intervalo intercuartílico). En el reporte de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y proporciones. En las variables cualitativas se evaluó la normalidad en la distribución utilizando la prueba de Shapiro-Wilk, y se midió la independencia (con respecto a grupos y subgrupos) mediante la prueba de la  $\chi^2$  y la prueba de razón de verosimilitud (Log likelihood ratio statistic).

Para la comparación de variables cuantitativas entre grupos y subgrupos, se utilizaron las pruebas de la t de Student y de la U de Mann-Whitney, según el caso. Para comparar las medidas del primer y el segundo momento, se empleó la prueba de la t de Student para muestras relacionadas y la prueba de Wilcoxon para observaciones apareadas. En la escala autoaplicada de carga familiar (ECF), los resultados se compararon entre ambos momentos mediante la prueba de homogeneidad marginal. Finalmente se hizo un análisis multivariable con medidas repetidas para cada escala (ECF, FACES III) mediante el modelo MANCOVA, donde las variables dependientes fueron los conceptos evaluados dentro de cada escala y las variables independientes, las características sociodemográficas y clínicas.

#### Resultados

Inicialmente se reclutó a 336 sujetos con TAB y esquizofrenia, de los que se excluyó a 34 al aplicar los criterios de selección de la muestra. De esta manera, se evaluó a 302 sujetos, de los que 198 tenían diagnóstico de TAB y 104, de esquizofrenia. Al realizar la asignación a cada brazo, el grupo de IM quedó

conformado por 50 pacientes con esquizofrenia y 100 con TAB y el grupo de IT, por 54 pacientes con esquizofrenia y 98 con TAB. La figura 1 representa el flujo de pacientes durante el estudio.

Durante el periodo de seguimiento e intervención hubo pérdidas y deserciones de participantes, por lo cual la muestra final quedó en 259 pacientes: 92 esquizofrénicos y 167 bipolares. Esta información se describe detalladamente en el diagrama de flujo de los participantes (fig. 1).

Durante el periodo de reclutamiento, intervención y seguimiento, no se presentaron daños o efectos no intencionados en ninguno de los grupos de intervención.

### Características demográficas de los pacientes con TAB y esquizofrenia del programa PRISMA

Después de evaluar las variables sociodemográficas de los pacientes con TAB y esquizofrenia del programa PRISMA, se identificó que una alta proporción de los pacientes con esquizofrenia son varones (83%) y entre los pacientes con TAB hay mayoría de mujeres (67,8%), con medias de edad de 37 años entre los pacientes con esquizofrenia y de 43 entre los pacientes con TAB. Cuando se evaluó el estado civil, la ocupación y la escolaridad, se observó que los pacientes con esquizofrenia en un 96% estaban solteros, el 50% desempleados y solo un 26% reportaba tener estudios superiores (técnicas, tecnologías o profesión). Los pacientes con TAB eran el 59% solteros, el 20% desempleados y el 40% con estudios superiores terminados. En las cuatro variables demográficas (edad, sexo, estado civil, ocupación y escolaridad) hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla 1).

# Diferencias en las variables clínicas de los pacientes con TAB y esquizofrenia del programa PRISMA

El grupo de pacientes con esquizofrenia reportó un promedio de 2 hospitalizaciones a lo largo de la vida, el 15% tenía

Variable	Clasificación	ESQ (n = 104)	TAB $(n = 198)$	p
Sexo	Masculino	86 (83,5)	64 (32,2)	< 0,001
Estado civil	Casado	2 (1,9)	48 (24,5)	< 0,001
	Separado	2 (1,9)	22 (11,2)	
	Divorciado	0	5 (2,6)	
	Viudo	0	4 (2,0)	
	Soltero	99 (96,1)	117 (59,7)	
Ocupación	Desempleado	52 (50,5)	41 (20,7)	< 0,001
	Empleado	4 (3,9)	16 (8,1)	
	Estudiante	14 (13,6)	27 (13,6)	
	Independiente	14 (13,6)	44 (22,2)	
	Oficios del hogar	6 (5,8)	55 (27,8)	
	Pensionado	2 (1,9)	5 (2,5)	
	Otro	11 (10,7)	10 (5,1)	
Escolaridad	Primaria completa	32 (31,1)	57 (28,8)	< 0,053
	Secundaria completa	44 (42,7)	57 (28,8)	
	Estudios superiores	27 (26,2)	80 (40,4)	
Edad (años)	_	37 [5,19]	43 [20]	0,000

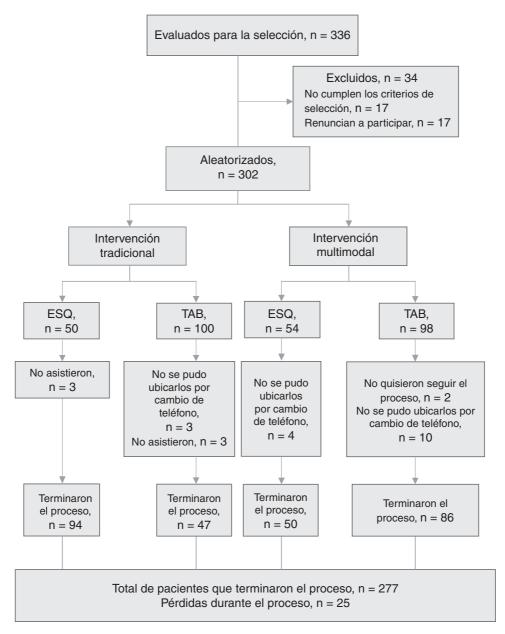


Figura 1 - Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.

antecedente de abuso de alcohol y el 31%, de abuso de sustancias psicoactivas, con una media de edad de inicio del consumo de alcohol de 18 años y de inicio de abuso de sustancias psicoactivas de 16 años. El promedio de las escalas de SANS fue de 45 y de SAPS de 9, con una puntuación en la escala de funcionalidad global en el mes anterior de 55. En el grupo de pacientes con TAB, el promedio de hospitalizaciones fue de 2,5, con un número promedio de episodios de manía/ hipomanía de 2; tenía antecedente de intentos suicidas el 29%, antecedente de abuso de alcohol sustancias/drogas el 26% y escala de funcionalidad en el último mes de 80.

Se encontraron diferencias estadísticas entre ambos grupos (esquizofrenia y TAB) en el número de hospitalizaciones (p=0,026), la edad de inicio de abuso de sustancias/psicoactivos (p=0,004) y en la calificación en la escala de evaluación de actividad global en el último mes (p=0,001).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables abuso de alcohol (p = 0,602), abuso de sustancias psicoactivas (p = 0,455), antecedentes de intentos suicidas (p = 0,204) y edad de inicio de abuso de alcohol (p = 0,86) (tabla 2).

#### Características demográficas y clínicas de los subgrupos de pacientes con TAB y esquizofrenia asignados a intervención multimodal o intervención tradicional

Después de comparar las características demográficas (sexo, estado civil, ocupación y escolaridad) y clínicas de los subgrupos de pacientes con TAB y esquizofrenia que quedaron asignados a IM y a IT, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de escolaridad del grupo con TAB que estuvo en IM, donde el 50% de los pacientes

ariable	Esquizofrenia	TAB	p
in hospitalizaciones por psiquiatría	2,0 [3,5]	2,5 [4,0]	0,026
in episodios de depresión mayor	0	1 [2]	< 0,0
dad de inicio de depresión mayor (años)	19,5 [3,75]	22,5 [19,25]	0,508
in episodios de manía/hipomanía	0	2 [4]	< 0,0
dad de inicio del abuso de alcohol (años)	18,0 [5,5]	18,5 [5,7]	0,866
dad de inicio del abuso de sustancias/drogas (años)	16 [3]	18 [5]	0,004
dad de inicio de psicosis activa (años)	19,0 [5,6]	24,5 [14,0]	< 0,0
scala de Young	_	0 [1]	_
scala de Hamilton	_	2 [8]	_
AN	45 [39,5]	_	_
APS	9 [28]	_	_
EAG en el peor momento del último episodio	20 [6]	21 [10]	< 0,0
EAG en el último mes	55 [5,23]	80 [23,0]	< 0,0
abuso de alcohol	16 (15,5)	37 (18,7)	0,602
abuso de sustancias/drogas	32 (31,1)	52 (26,3)	0,45
ntento de suicidio	23 (22,3)	59 (29,9)	0,20

estaban clasificados con algún grado de estudio superior frente al 29% del grupo de IT (p = 0,044). Las puntuaciones de las escalas de Hamilton y Young en los subgrupos de los pacientes con TAB y de las escalas SAPS y SANS de los pacientes con esquizofrenia no mostraron diferencias estadísticamente significativas. No hubo diferencias en la escala de funcionalidad en el último mes entre los pacientes de los subgrupos de IM e IT en TAB y en esquizofrenia.

### Implicación emocional y crítica según escala FEICS en familias de pacientes con esquizofrenia o con TAB al inicio

En el dominio de crítica familiar de la escala FEICS, el 27% de los pacientes con esquizofrenia y el 21% de los sujetos con TAB clasificaron a su familia con una puntuación de crítica «alto». Según la calificación de los familiares, el nivel de crítica en ambos grupos fue inferior al reportado por los pacientes. En el grupo con TAB, el 16% de los familiares calificaron el nivel de crítica como «alto» y el 42%, como «bajo». No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación del nivel de crítica de la escala FEICS entre los pacientes con TAB y con esquizofrenia (p = 0,468), y entre los familiares de ambos grupos (p = 0,508). Es importante resaltar que más del 40% de los familiares clasifica el nivel de crítica familiar como «bajo». No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones totales de crítica familiar entre los dos grupos de pacientes.

Cuando se evaluó el dominio de exceso de implicación de la escala FEICS, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calificación de los familiares de pacientes con TAB y los de pacientes con esquizofrenia (p=0,030). La implicación considerada «alta» fue mayor en el grupo de TAB (26%) que en el de esquizofrenia (14,3%). La puntuación de este dominio en los pacientes mostró mayor exceso de implicación en el grupo de esquizofrenia que en el de TAB (p=0,058). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones totales de implicación entre uno y otro grupo.

#### Cohesión y adaptabilidad según escala FACES III en familias de pacientes con esquizofrenia frente a pacientes con TAB en el momento inicial

Se encontró una diferencia entre ambos grupos en la puntuación total de adaptabilidad familiar en la escala realizada por el paciente, con una mediana mayor en el grupo de esquizofrenia (p=0,051). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las otras puntuaciones totales de cohesión y adaptabilidad ni en las clasificaciones de estos subdominios. En la clasificación de adaptabilidad hubo tendencia a encontrar diferencias, pero no estadísticamente significativas (p=0,092).

### Carga familiar de los pacientes con esquizofrenia frente a pacientes con TAB en el momento inicial

Cuando se midió la carga objetiva de los familiares, un 95% de ellos (TAB y esquizofrenia) reportaron «alguna carga» o «bastante carga». Uno de cada 4 familiares de los pacientes reportó tener «bastante carga objetiva». Cuando se evaluó la atribución de esta carga (emocional, laboral, en el tiempo libre, relacional, económica y en el hogar) con la situación de salud del paciente, solo un 15% de los familiares encontraron «clara relación». El 53% de los familiares de los pacientes con TAB no encontraron «ninguna relación» entre la carga y el estado de salud del paciente. Al comparar los resultados de esta escala entre los grupos de TAB y esquizofrenia, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

# Comparación entre las escalas FACES III y FEICS de pacientes con TAB y esquizofrenia entre los momentos inicial y final

Al comparar las escalas FACES III y FEICS de los pacientes con TAB entre el momento inicial y el momento final de cada uno de los brazos de intervención (IM frente a IT), se identificó una mejora en la puntuación total de cohesión familiar en el subgrupo de IM (p = 0,041) que no se observó en el grupo de

IT. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos subgrupos en el dominio de adaptabilidad ni en la escala FEICS. El grupo de IT mostró cambios significativos en las variables de adaptabilidad (p = 0,024) y cohesión (p = 0,021) de la escala aplicada a los familiares. Tras hacer un análisis multivariable MANCOVA, estas diferencias significativas no se identificaron.

Después de hacer una comparación de los pacientes con esquizofrenia asignados al subgrupo de IM entre los momentos inicial y final, se observó un aumento en la calificación de implicación según los familiares (p=0,017) que no se observó en el grupo de IT. No se encontraron cambios en el dominio de crítica en ninguno de los dos brazos de intervención. En el grupo de IT se observó un aumento significativo de la puntuación de adaptabilidad según la escala registrada por la familia (p=0,023). Estas diferencias no persistieron después del análisis multivariable.

#### Discusión

Los resultados de este articulo hacen parte del programa de salud mental con énfasis en reducción de la carga, el daño y el gasto social de la enfermedad mental (PRISMA) para pacientes con esquizofrenia y TAB, quienes fueron asignados aleatoriamente a una IM o una IT. El objetivo principal de esta parte de la investigación era evaluar los cambios en la dinámica familiar después del tratamiento. Los grupos de pacientes con TAB y esquizofrenia asignados a cada uno de los brazos de tratamiento (IM e IT) presentaban similares características demográficas y clínicas, y tuvieron una adecuada aleatorización.

En la calificación de la carga del cuidador (ECF), cohesión y adaptabilidad (FACES III) y exceso de implicación y crítica (FEICS) al inicio del programa, se observó un mayor nivel de crítica en los pacientes con TAB que en los esquizofrénicos en comparación con sus familiares; a pesar de que esta diferencia era importante, finalmente no alcanzó significación estadística. Al evaluar la carga del cuidador con la escala ECF, se observó que 1 de cada 4 pacientes con TAB y esquizofrenia tienen «alta carga familiar» objetiva (emocional, laboral, en el tiempo libre, relacional, económica y en el hogar), pero cuando se correlacionó esta carga con el estado del paciente, solamente el 50% en promedio consideró que podía haber «alguna relación» o «una relación clara» entre la carga y la enfermedad del paciente. Casi el 94% de los familiares reportaron tener «alguna carga».

Después de comparar las puntuaciones de las escalas ECF, FACES III y FEICS entre el momento inicial y el momento final del grupo asignado a la IM, se encontraron algunas diferencias significativas en cohesión familiar en el grupo de TAB y de adaptabilidad en el grupo de esquizofrenia, que no se conservaron después del análisis multivariable. En esta investigación la IM no mostró beneficio en la modificación de las variables de carga del cuidador, cohesión, adaptabilidad, exceso de implicación y crítica familiar en comparación con la IT. Teniendo en cuenta las características del tratamiento, pues un mismo paciente podía recibir varias intervenciones por diferentes terapeutas en un mismo periodo de tiempo, existía la posibilidad de empeoramiento en las variables, pues en la

terapia se exponen temas y situaciones de alta carga emocional. Este fenómeno no se observó, es decir, la IM no empeora la dinámica familiar.

Entre las posibles explicaciones de que no se encontraran diferencias significativas, los autores proponen las siguientes hipótesis: a) los cambios en la dinámica familiar y los resultados terapéuticos en terapia de familia generalmente requieren procesos más extensos y continuos, y en esta IM los pacientes tenían otras intervenciones incluidas en su programa; es posible que se necesiten intervenciones más frecuentes y más duraderas en esta población para lograr mejores efectos terapéuticos; b) el instrumento utilizado para medir el efecto del programa multimodal en la dinámica familiar no captó las variables en que pudo haber algún cambio, por lo que se debería explorar otros instrumentos psicométricos en el futuro, y c) este estudio realizó mediciones predominantemente cuantitativas, y es posible que un abordaje narrativo y cualitativo pudiera haber identificado cambios importantes en la dinámica familiar que son difíciles de cuantificar con las herramientas utilizadas. Es importante resaltar esta última hipótesis, porque llamativamente muchos de los pacientes y familiares que participaron en el programa tuvieron alta satisfacción y reconocieron mejorías en sus procesos. Este avance también fue reconocido por la terapeuta de familia que acompañó y evaluó a los pacientes y sus familias durante todo

Los autores reconocen que el presente estudio, a pesar de sus fortalezas, como el tamaño de la muestra, la adecuada aleatorización, el diseño de programas de tratamiento individualizado, el manejo de población muy enferma y la utilización de terapeutas con alta experiencia, también tiene limitaciones. Entre las principales, es importante mencionar la ausencia de enmascaramiento a terapeutas y evaluadores, y la falta de control de otras intervenciones paralelas a la intervención que pudieran intervenir positiva o negativamente en el desenlace final. La muestra era poblacional con farmacoterapia heterogénea, comorbilidad médica y psiquiátrica y alto consumo de psicoactivos, por lo que todos los pacientes tenían otro tipo de atención en su sistema de salud que no se podía eliminar del estudio por cuestiones económicas y éticas.

#### **Conclusiones**

El presente estudio no muestra cambios en las variables de carga familiar y funcionamiento familiar en pacientes con TAB y esquizofrenia que estuvieron en un programa de IM frente a los pacientes que estuvieron en el programa de IT. Futuros estudios podrían incluir periodos más largos para realizar la IM y citas más frecuentes y, además, explorar la dinámica familiar desde otros instrumentos para lograr mayores efectos.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### Financiación

Este proyecto fue financiado por COLCIENCIAS, CODI-Universidad de Antioquia y Hospital Universitario de San Vicente Fundación.

#### Conflicto de intereses

Ninguno.

#### **Agradecimientos**

Los autores agradecen a COLCIENCIAS, CODI-Universidad de Antioquia, Hospital Universitario de San Vicente Fundación y PRISMA U.T.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Organización Mundial de la Salud. Invertir en salud mental. Ginebra: OMS; 2004.
- Bourne C, Aydemir Ö, Balanzá-Martínez V, Bora E, Brissos S, Cavanagh JT, et al. Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. Acta Psychiatr Scand. 2013;128:149–62.
- 3. Bearden CE, Shih VH, Green MF, Gitlin M, Sokolski KN, Levander E, et al. The impact of neurocognitive impairment on occupational recovery of clinically stable patients with bipolar disorder: a prospective study. Bipolar Disord. 2011;13:323–33.
- 4. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. J Affect Disord. 2009;113:1–20.
- Rosa AR, Reinares M, Michalak EE, Bonnin CM, Sole B, Franco C, et al. Functional impairment and disability across mood states in bipolar disorder. Value Health. 2010;13: 984–8.
- Tyrer P. Personality abnormality in severe mental illness and its influence on outcome of intensive and standard case management: a randomised controlled trial. Eur Psychiatry. 2000;15:7–10.
- Bora E, Gökçen S, Kayahan B, Veznedaroglu B. Deficits of social-cognitive and social-perceptual aspects of theory of mind in remitted patients with schizophrenia: effect of residual symptoms. J Nerv Ment Dis. 2008;196: 95–9.
- Alptekin K, Erkoç S, Göğüş AK, Kültür S, Mete L, Uçok A, et al. Disability in schizophrenia: clinical correlates and prediction over 1-year follow-up. Psychiatry Res. 2005;135: 103–11.

- 9. Gühne U, Weinmann S, Arnold K, Becker T, Riedel-Heller SG. S3 guideline on psychosocial therapies in severe mental illness: evidence and recommendations. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2015;265:173–88.
- Van der Voort TYG, Van Meijel B, Hoogendoorn AW, Goossens PJJ, Beekman ATF, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: Effects on functioning and quality of life. J Affect Disord. 2015;179:14–22.
- Van der Voort TYG, Van Meijel B, Goossens PJJ, Renes J, Beekman ATF, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: a randomised controlled trial. BMC Psychiatry. 2011;11:133.
- 12. Gehart DR. The Mental Health Recovery Movement and Family Therapy, Part I: Consumer-led reform of services to persons diagnosed with severe mental illness. J Marital Fam Ther. 2012;38:429–42.
- 13. McCann TV, Bamberg J, McCann F. Family carers' experience of caring for an older parent with severe and persistent mental illness. Int J Ment Health Nurs. 2015;24:203–12.
- 14. Carson VB, Yambor SL. Managing patients with bipolar disorder at home: a family affair and a psychiatric challenge in home healthcare. Home Health Nurse. 2012;30:280–91, quiz 291-3.
- Miklowitz DJ, Simoneau TL, George EL, Richards JA, Kalbag A, Sachs-Ericsson N, et al. Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. Biol Psychiatry. 2000:48:582–92.
- 16. Hsiao C-Y, Tsai Y-F. Factors of caregiver burden and family functioning among Taiwanese family caregivers living with schizophrenia. J Clin Nurs. 2015;24:1546–56.
- Aldersey HM, Whitley R. Family influence in recovery from severe mental illness. Community Ment Health J. 2015;51:467–76.
- Cechnicki A, Bielańska A, Hanuszkiewicz I, Daren A. The predictive validity of expressed emotions (EE) in schizophrenia. A 20-year prospective study. J Psychiatr Res. 2013;47:208–14.
- Wuerker A, Long J, Haas G, Bellack A. Interpersonal control, expressed emotion, and change in symptoms in families of persons with schizophrenia. Schizophr Res. 2002;58: 281–92
- Eisner LR, Johnson SL. An acceptance-based psychoeducation intervention to reduce expressed emotion in relatives of bipolar patients. Behav Ther. 2008;39:375–85.
- 21. Carrà G, Cazzullo CL, Clerici M. The association between expressed emotion, illness severity and subjective burden of care in relatives of patients with schizophrenia. Findings from an Italian population. BMC Psychiatry. 2012;12:140.
- Van Humbeeck G, Van Audenhove C, De Hert M, Pieters G, Storms G. Expressed emotion: A review of assessment instruments. Clin Psychol Rev. 2002;22:321–41.
- Palacio CA, García J, Arbeláez MP, Sánchez R, Aguirre B, Garcés IC, et al. Validación de la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS) en Colombia. Biomedica. 2004;24:56–62.
- 24. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual for mental disorders. Text revision. 4.ª ed. Arlington: APA; 2000.
- Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Arch Gen Psychiatry. 1988;45:742–7.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. Br J Psychiatry. 1978;133:429–35.
- Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia.
   Definition and validation. Arch Gen Psychiatry.
   1982:39:789–94.
- 28. Restrepo N, Hernández DL, Cardona LJ, Arango AM, González D, Puerta A, et al. Validación de la escala de envolvimiento emocional y criticismo familiar (FEICS) en la población clínica

- psiquiátrica colombiana. Rev Colomb Psiquiatr. 2004;33:143–62.
- 29. Schmidt V, Barreyro JP, Maglio AL. Escala de evaluación del funcionamiento familiar FACES III: ¿Modelo de dos o tres factores. Escritos Psicol. 2004;3:30–6.
- 30. Sánchez Moreno J, Reinares M, Torrent C, Colom F, Vieta E, Benabarre A, et al. Evaluación de la carga familiar: una propuesta de escala autoaplicada derivada de la escala de desempeño psicosocial. Rev Psiquiatr Fac Med Barc. 2004;31:7–13.





www.elsevier.es/rcp

#### Artículo original

# Devenir otro: transformaciones del terapeuta que atiende a parejas lesbianas y gais☆



María Victoria Builes Correa<sup>a,\*</sup>, María Teresa Anderson Gómez<sup>b</sup> y Beatriz Helena Arango Arbeláez<sup>c</sup>

- a Maestría en Terapia Familiar y de Pareja, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- <sup>b</sup> Psicóloga-Especialista en Terapia Familiar, Medellín, Colombia
- <sup>c</sup> Médica-Terapeuta Familiar, Medellín, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 11 de agosto de 2015 Aceptado el 5 de abril de 2016 On-line el 16 de mayo de 2016

Palabras clave: Terapeuta Lesbianas Gais Clínica

#### RESUMEN

Objetivo: Reconocer las transformaciones que han tenido los terapeutas a partir de la atención a parejas lesbianas y gais.

Método: Enfoque cualitativo con método biográfico narrativo. Se realizaron entrevistas a siete terapeutas de la ciudad de Medellín.

Resultados: Se identificaron tres momentos en la trayectoria de vida de los participantes: el antes, donde se encontraron cercanías y distancias en relación con sus familias de origen y la escuela (las distancias hacen referencia, entre otros, a los discursos sobre la homose-xualidad); el durante, que evidenció el complot del silencio en la formación de pregrado y posgrado de los terapeutas y en el abordaje clínico con las parejas homosexuales que perciben en los motivos de consulta, un abanico que oscila entre el conflicto cotidiano y la exclusión impuesta; el después, que hace referencia a las transformaciones que dicha labor clínica ha generado en ellos, cómo van siendo diferentes en tanto han ido deviniendo otros como sujetos políticos que se resisten a la normalización y se hacen aprendices de territorios artísticos y artesanos de la propia vida.

Conclusiones: La labor de devenir otro es un proceso poético, estético y ético en tanto creación bella de la propia existencia. Estas transformaciones se vinculan con presencias, contextos sociales, políticos, artísticos, labor reflexiva y crítica sobre sí mismo.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Correo electrónico: mbuilescorrea@gmail.com (M.V. Builes Correa).

http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.04.006

0034-7450/© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>\*</sup> La presente investigación se presentó en el IX Congreso Internacional de Salud Pública: desarrollo, visiones y alternativas, realizado en la ciudad de Medellín los días 19-21 de agosto de 2015.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

### Becoming Another: Transformations in the Therapist Who Works with Gay and Lesbian Couples

ABSTRACT

Keywords: Therapist Lesbians Gays Clinic Objective: To recognise the changes experienced by the therapist who works with gay and lesbian couples.

Method: Qualitative with biographical-narrative method. Seven therapists were interviewed in Medellin.

Results: Three moments in the life trajectory of the participants were identified: Before: closeness and distances between families and the school were found (distances, makes reference, among others, to discourses about homosexuality. During: showed the conspiracy of silence in the undergraduate and postgraduate training of therapists, and in the clinical approach with homosexual couples they perceive in the reasons for consultation, a spectrum between everyday conflict and imposed exclusion. After: makes reference to the changes that this clinical work has generated in them, how they have become different, while others have been defined as: political subjects who resist normalization and become learners of artistic territories and artisans of their own lives.

Conclusions: The task of becoming another is a poetic, aesthetic and ethical process like the beautiful creation of the own existence. These transformations are connected with presence, social, politic and artistic contexts, reflexive labour and criticism about themselves.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### **Apuntes iniciales**

Históricamente, las lesbianas y gais han sido discriminados como una subcultura divorciada de la familia, debido a que han sido vistos como seres más sexuales que sociales<sup>1</sup>. Han sido dibujados como eternos solteros, que van de una relación a otra. Hasta el siglo xx, incluso esta condición se clasificaba como enfermedad mental<sup>2,3</sup>; en Colombia, hasta la década de los ochenta era un delito incluido en el código penal que se castigaba con cárcel<sup>4,5</sup>.

Sin embargo, en el país, la reciente política nacional de sexualidad, derechos sexuales y reproductivos 2014-2021<sup>6</sup> aboga por evitar cualquier forma de discriminación o estigma de las formas no heterosexuales. Esta normatividad basada en el enfoque de derechos crea mecanismos para que las personas ejerzan y exijan sus derechos para superar así la inequidad y vivir una sexualidad más plena. Asimismo en materia de legislación, entre 1991 y 2000<sup>7</sup> se han obtenido importantes avances en materia de inclusión educativa, laboral, derechos patrimoniales y afiliación en salud; sin embargo, en temas como el reconocimiento de las familias homosexuales y la adopción ha habido obstáculos históricos a partir de las prácticas y los discursos heterosexistas de la Iglesia Católica, sectores moralistas y conservadores de la sociedad, entre otros. Frente a esta última tensión, la Corte Constitucional anima la marcha mientras el Congreso se inhibe de legislar<sup>8</sup>.

En concordancia con algunas instancias del país, respecto al tema, la Congregación para la Doctrina de la Fe Católica del año 2003 consideró que las uniones homosexuales iban contra la ley natural.

Puede notarse que los discursos políticos, sociales, médicos, jurídicos y religiosos han llevado a cabo a lo largo de la

historia un ejercicio de antipatía, condena, aversión, temor y proscripción de la conducta homosexual que se define como homofobia<sup>3,5,9</sup>, término acuñado en 1960. Uno de los fundamentos de este temor es pensar que la homosexualidad perturba el orden sexual y de género y que altera el orden natural, social, político, legal, ético y moral de la sociedad. La homofobia tiene estrechos lazos con otras formas de exclusión social como el racismo y el antisemitismo. Para nutrir estos discursos y mantenerlos socialmente activos, se suscita una suerte de estereotipos que transitan en el mundo social y mantienen excluidas a estas minorías. La homofobia es mucho más fuerte con los gais, que son despreciados en tanto actúan como mujeres. Con las lesbianas a lo largo de la historia ha habido más tolerancia, hasta épocas recientes era casi invisible; esto posiblemente tenga que ver con la poca visibilidad que tradicionalmente ha tenido la mujer<sup>9</sup>.

La terapia familiar, la psiquiatría y los profesionales de la salud mental no han sido inmunes a estos discursos, lo que se evidencia en la investigación, la formación y el entrenamiento de investigadores, docentes, estudiantes y terapeutas. Según la investigación realizada por Clark et al<sup>10</sup>, los artículos sobre parejas del mismo sexo publicados en revistas de pareja y familia entre 1975 y 1995 no llegaban al 0,006%. La investigación sobre homosexualidad en los ochenta priorizaba la conversión de la identidad homosexual en identidad heterosexual. En 1996, una investigación realizada con 526 miembros de la Asociación Americana de Terapeutas Familiares y de Pareja puso en evidencia que alrededor del 50% de ellos no se sentían competentes para trabajar con lesbianas y gais. En el campo terapéutico se dan actualmente prácticas discriminatorias, como las terapias reparadoras con el fin de revertir dicha «inversión»<sup>11</sup>; asimismo algunos psiquiatras aún consideran la homosexualidad como enfermedad y la asocian a

comorbilidades como el trastorno obsesivo compulsivo o trastornos de personalidad $^5$ .

Pese a lo mencionado, es indudable que lentamente se ha ido dando un cambio importante en los profesionales de la salud mental, lo que probablemente tiene que ver con todos los movimientos de protesta social y activismo político de la comunidad homosexual en los años setenta, con la decisión de la Asociación Americana de Psiquiatría y la OMS de retirar la homosexualidad de las enfermedades mentales, las investigaciones y los artículos científicos, entre otros.

En el trabajo clínico con parejas gais y lesbianas, algunos estudios han mostrado que se ha incrementando su demanda de terapia. Un 25-77% de ellas la han utilizado. Se reporta que las lesbianas son más positivas y recurrentes en el tratamiento psicoterapéutico que las mujeres heterosexuales<sup>12,13</sup>. Muchas investigaciones han evidenciado que el nivel de conocimiento que se tenga en relación con las lesbianas y gais y el grado de contacto inciden en actitudes terapéuticas positivas con esta población<sup>3,12,13</sup>.

En lo relacionado con el abordaje terapéutico de las parejas homosexuales, algunas investigaciones muestran las cercanías y diferencias con las parejas heterosexuales y la falta de entrenamiento en el campo de la formación de los terapeutas 12,14. Otras investigaciones determinaron los niveles de homofobia en trabajadores de la salud, y encontraron que esta es endémica en ellos como en la sociedad 13,15,16. No se encontraron estudios de ámbito local, nacional e internacional que den cuenta de las transformaciones que se van suscitando en los terapeutas a razón de la experiencia clínica con parejas homosexuales.

#### Cómo se planteó el estudio

Realizaron el estudio investigadoras de la línea Familia y Salud Mental del Grupo de Investigación de Psiquiatría (GIPSI) de la Universidad de Antioquia. El enfoque fue cualitativo: indagó por la vivencia de los terapeutas y las transformaciones que atender a parejas homosexuales suscitaba en ellos<sup>17</sup>. El método fue biográfico narrativo.

Para Ricoeur<sup>18</sup> la vida se narra, se representa y transforma, develando su identidad. La investigación analizó el mundo personal y socioprofesional del biografiado. En la narración, los participantes fueron visibilizando acontecimientos que posibilitaron, a partir de la interpretación conjunta del entrevistado y las investigadoras, introducir la ciencia en la vida<sup>19</sup>.

Para conocer las biografías se usó la entrevista biográfica para ir construyendo significados entre el entrevistado y el investigador a medida que esta se iba desarrollando.

Las unidades de análisis fueron: las narraciones que siete terapeutas de la ciudad de Medellín hicieron sobre las intervenciones clínicas a parejas homosexuales. Con cada terapeuta se llevaron a cabo dos entrevistas.

El análisis de las narrativas buscó descubrir lo esencial, diferenciar lo relevante de lo accesorio depurando los datos que se obtuvieron en las entrevistas.

Lectura de las narrativas: las entrevistas fueron grabadas y posteriormente transcritas y se leyeron procurando hacer una labor que permitió:

Tabla 1 – Descripción de los participantes	
Profesión Sexólogo Terapeuta familiar Psicólogo	3 3 1
Media de edad (años)	44 (27-54)
Sexo	
Mujeres	5
Varones	2
Experiencia terapéutica (años)	15,8 (4-29)

- Captar en los relatos los acontecimientos vinculados con las transformaciones que se dieron en la persona del terapeuta.
- Hacer visibles los acontecimientos que se relacionaron con la transformación.
- Posteriormente se seleccionaron textos y se articularon.

#### Quiénes participaron en el estudio

Los participantes (tabla 1) tienen entre sus consultantes: sujetos, parejas y familias homosexuales. Tres de ellos realizan su práctica a nivel privado, los cuatro restantes ejercen tanto la práctica privada como en instituciones públicas. (tabla 2)

## Lo que emergió del encuentro con los terapeutas y la literatura

Los relatos de cada uno de los siete terapeutas fueron muy valiosos, ayudaron a las investigadoras a ver belleza, dolor y exclusión, que los han transformado para ir deviniendo otro. Para mantener en confidencialidad a los participantes, se eligieron nombres de piedras preciosas y semipreociosas: Rubí, Onix, Zafiro, Diamante, Perla, Esmeralda y Cuarzo. Sus relatos biográficos se organizaron en tres momentos a saber:

- El antes: en el que confluyeron las experiencias en sus familias de origen y con los pares hasta el momento previo a su ingreso a la vida universitaria.
- El durante: dio cuenta de experiencias de formación en pregrados y posgrados y los inicios clínicos.
- El después: evidenció transformaciones, devenires, que se han ido gestando en la vida presente de los terapeutas.

Tabla 2 – Trayectorias biográficas de los participantes				
Antes	Durante	Después		
La tensión entre la cercanía y la distancia	El complot del silencio El abordaje clínico: del conflicto cotidiano a la exclusión impuesta	Devenir otro: sujeto político Devenir otro: resistirse a la normalización Devenir otro: aprendices de territorios artísticos Devenir otro: artesano de la propia vida		

Cada momento de su trayectoria de vida estuvo alimentado por vertientes que dejaron aflorar la experiencia de transformación que se fue dando.

#### El antes: la tensión entre cercanía y distancia

La mayoría de los terapeutas participantes, describen a sus familias como muy tradicionales, con unos roles de género diferenciados y con énfasis en el cultivo de valores, representados en respeto, estudio, trabajo, responsabilidad, deporte y estudio, que los permearon:

... Mi papá era un hombre bonito, conservador; mi mamá, una ama de casa normal, una mujer muy amorosa, muy mamá... Una familia como muy académica (Esmeralda, E1).

Mi familia era muy tradicional; mi madre ejerciendo como formadora; mi papá, con un rol proveedor y laboral; la ley y la autoridad la aplicaba la mamá... Me exigían mucho, con responsabilidades desde pequeña (Cuarzo, E2).

Fui criada bajo valores como el respeto por los seres humanos, la honestidad, la responsabilidad, el compromiso frente a las acciones que tenemos los seres humanos. (Rubí, E1).

En relación con los discursos sobre la homosexualidad, tanto en el colegio como en la vida familiar eran muy vedados. En esta, lo poco que se hablaba era dicho en un tono de burla, agresividad y, en algunas, de preocupación por el contagio.

... Yo como que de la homosexualidad chiquita no oí nada, yo del colegio un poquito, muy conservador... Claro que obviamente uno en el colegio cuando cumplió 15 oye los comentarios que aquel, que este es marica, en esos términos peyorativos en que la gente habla, así lo recibí (Esmeralda, E1).

En el colegio nunca se habló de ese tema; yo estudié en un colegio religioso... Estaba más grande, tenía un sobrino que era afeminado, entonces en mi familia, que es una familia machista, había comentarios agresivos hacia él (Perla, E1).

Frente a estas posturas familiares y sociales en relación con la homosexualidad, algunos participantes se describen como distanciados de dichos discursos, como personas rebeldes que pueden pensar distinto o no creer:

Yo creo que yo he sido muy rebelde, yo fui una persona rebelde que no creí, o sea, yo choqué con esas ideas (Esmeralda, E1).

La distancia también la explican por haber nacido en medio de importantes movimientos sociales, por vivencias diversas.

... Yo nací en el '69, después de mayo del '68, nací en una época de revoluciones, entonces a pesar de venir de una familia muy tradicional, del rosario, la misa, siempre he tenido como una creencia religiosa más revolucionaria: mis creencias y mis prácticas son del Jesús del Evangelio, un Jesús amoroso (Perla, E1).

Pues muy arraigado desde mi historia familiar, la religión católica; sin embargo, los tiempos, la edad, las vivencias personales me ubican más en unas creencias religiosas de apertura (Cuarzo, E1).

En el antes, la tensión entre cercanía y distancia se evidencia en la manera en que los terapeutas permanecen cercanos, fieles a valores familiares que transitaban frente al estudio, la

responsabilidad y el trabajo, y cómo se distancian en lo referente a los discursos frente a la homosexualidad o algunas prácticas y creencias y asumen una postura crítica, reflexiva, con la que logran conectar cómo el machismo y la tradición pueden explicar estos discursos. Relacionan las distancias que van marcando en relación con sus familias en tanto se describen a sí mismos como rebeldes, abiertos a las vivencias y contextualizados por la época en que nacen, estos tres elementos que ponen en evidencia lo íntimo, lo intersubjetivo y lo social, les hace posible configurarse y reconfigurar, como plantea Ricoeur, «en tanto tejer trama entre lo concordante (los aspectos normativos de la experiencia familiar) y lo discordante (el acontecimiento, lo que irrumpe, lo no normativo, las crisis). Tramar o poner en intriga permite sintetizar lo heterogéneo e incluirlo en la historia contada, narrada»<sup>20</sup>. Ellos, al tejer sus tramas narrativas, van reconfigurando sus vidas, las de sus familiares y de otros del mundo social.

Los discursos encontrados en sus familias de origen se vinculan con lo que otras investigaciones han encontrado en relación con las prácticas de silenciamiento y prejuicio hacia la homosexualidad, que por lo general son evidentes en personas con ideas políticas conservadoras y de derecha, que asisten regularmente a cultos religiosos o que tienen actitudes negativas hacia la mujer y una fuerte adhesión al modelo hegemónico de la masculinidad y la división de roles sexuales<sup>21,22</sup>.

En concordancia con lo anterior y con lo relatado por los participantes del estudio en lo referente al silencio o marginación de lo diverso sexual, en Antioquia, Bustamante<sup>4</sup> pone en evidencia que en el siglo xx estos discursos se regían por la percepción cristiana del mundo, la moral era asunto de la Iglesia y la familia, donde cada género tenía su lugar definido, el homosexual no cabía; por eso se silenciaba, para evitar poner en crisis la estructura familiar y convencional y su función principal.

#### Durante: el complot del silencio

Para la mayoría de los terapeutas, desde la formación en el colegio y posteriormente en el pregrado y el posgrado, hay un continuo de no hablar sobre la homosexualidad. Para algunos, el silencio incluso se hacía extensivo a aspectos de la sexualidad como la anticoncepción.

... Pero en medicina jamás me dieron la clase como una enfermedad, ni me dieron disforia de género transexual, no me hablaron de nada. La clase de anticonceptivos la dieron a escondidas (Onix, E2).

En pregrado absolutamente nada... Prácticamente las ideas del psicoanálisis, de la perversión del padre y esas cosas, como algo incluso muy enredado (Esmeralda E1).

En el posgrado no recibí formación en seminarios o intervención relacionados con la homosexualidad (Cuarzo, E2).

Cero, nada, porque el tema no se tocaba, no será por tabú, sino porque no lo veían como un fenómeno social (Zafiro. E1).

En pregrado y posgrado recibí muy poca formación... Creo que no es solamente porque no se sabe, que fue la explicación que siempre me dijeron, que era que nadie había estudiado eso, yo creo que eso obedece a una estructura y resistencia colectiva para mirar la diversidad (Diamante, E1).

En el presente estudio se denomina a este silenciamiento frente a la condición de homosexualidad el complot del silencio. La palabra complot hace referencia a la conspiración de carácter político o social o a la confabulación de unas personas contra otras, lo cual coincide con la experiencia que tuvieron los participantes de la investigación al no hablar en lo referente a la homosexualidad. Este complot del silencio puede explicarse a partir de los participantes como:

- La negación desde el silencio de esta realidad.
- Una forma de resistencia social para incluir lo diverso.

Estas explicaciones que toman cuerpo en el silencio, son formas de discriminación y dominación de minorías homose-xuales, ejercidas por las mayorías heterosexuales, además son expresión de los miedos que en esas instituciones transitaban en relación con este tema, no nombrarlo es no darle existencia y nombrarlo, por el contrario, es permitirle el ingreso al mundo social.

Ante estas formas de dominación, las minorías suscitan formas de resistencia, el silencio social suscita en ellos y ellas también silencio y ocultamiento de la condición para protegerse, aprovechan la noche como forma de transgresión, como dispositivo para expresar la propia condición<sup>4</sup>.

Este silenciamiento que emerge en el presente estudio coincide con lo que refiere Foucault<sup>23</sup>, que ocurre entre los siglos xvi y xvii en colegios, seminarios y escuelas, donde se habla lo menos posible de la sexualidad; él identifica esta situación como una forma de control de la sexualidad que puede extinguir los incendios verbales que la palabra puede suscitar en relación con el deseo y el placer.

La falta de formación que refieren los participantes frente a la homosexualidad se corrobora en otros estudios <sup>12,13,24</sup> que muestran, además, las escasas literatura e investigación que en relación con la diversidad sexual hay hasta el momento. El hecho de que los terapeutas no adquieran durante su formación competencias clínicas para la atención de estos sujetos y parejas es preocupante en tanto que se ha ido dando un crecimiento en la asistencia de sujetos diversos <sup>13</sup>, y el desconocimiento de los profesionales puede entorpecer el abordaje de sus problemas específicos.

# El abordaje clínico: del conflicto cotidiano a la exclusión impuesta

Los participantes, a partir de su trabajo clínico con parejas homosexuales femeninas y masculinas, han ido evidenciando cómo sus conflictos están conformados por un continuo que va desde el conflicto cotidiano, que es igual al que enfrentan las parejas heterosexuales, hasta lo particular, que hace referencia a la discriminación de la que son parte.

... Es que mucho del problema no es porque sean una pareja homosexual, sino que son pareja; es así de sencillo, lo que quiero decir es que enfrentan las mismas dificultades, tensiones, incluso con un toque adicional por la discriminación o marginación, pero enfrentan exactamente los mismos problemas, enfrentan las mismas tensiones, pero también he visto algo, despliegan

mecanismos de autosanación, de autorreparación, que la pareja tiene y eso también les sirve; finalmente lo que uno tiene que hacer es activarlo (Diamante, E1).

Por eso sus motivos de consulta, al igual que los de las parejas heterosexuales, son padecimientos humanos.

... Hay parejas que han consultado por el motivo de infidelidad, hay parejas que han consultado por problemas en la comunicación, porque pelean mucho, yo diría que los motivos de consulta son padecimientos que tiene los seres humanos homosexuales o heterosexuales, ahí no habría una gran diferencia (Perla, E1).

El motivo de consulta no es porque tuviera nada del orden homosexual, sino de la dinámica intrínseca de una pareja; lo que les pasa, les pasa por ser pareja en cierto sentido (Rubí, E2).

Dada esta cercanía, el tipo de acompañamiento va a ser, refieren los terapeutas, similar al que hacen con las parejas heterosexuales.

Mi sensación, mi reflexión cuando yo trabajaba con ellas es que yo hacía lo mismo que yo puedo hacer con otra pareja donde hay un hombre y una mujer (Cuarzo, E1).

Pero en la conversación clínica, los terapeutas también han percibido distancias en relación con las parejas heterosexuales que hacen referencia a mayor facilidad y apertura para hablar de la sexualidad o a condiciones de ocultamiento para la vivencia del vínculo que tiene que ver con el otro extremo del continuo, la exclusión impuesta socialmente para estas parejas, y que los convoca al ocultamiento, a la familia, lo individual, lo laboral que prohíbe, limita, condiciona y lleva, por lo tanto, a consulta a estas parejas.

... Su vivencia de la sexualidad, que inclusive lo hablaban allí con una facilidad que en otras parejas heterosexuales yo no encontraba, eran más abiertas para hablar de eso... Distinto es cuando se tocan los aspectos que tienen que ver con su vida social, que es distinto a la pareja heterosexual. Para estas había ocultamiento, no se revelaba esa relación en ciertos espacios, en ciertos espacios era algo vetado (Cuarzo, E1).

Ellas no podían vivir juntas porque la mayor cuidaba a su mamá, una mamá muy anciana, muy enferma y absolutamente prohibitiva de la condición sexual de su hija (Cuarzo, E1).

... Uno muy importante, yo ya salí del closet y este no ha podido salir del closet, el anonimato, la resistencia familiar, laboral, el tema llega mucho (Zafiro. E 1).

Estas parejas se pueden ver abocadas al temor de ser discriminados por los terapeutas o pueden discriminarse a ellas mismas, situación que no viven las parejas heterosexuales.

Ella me dijo desde el principio: «es una terapia de pareja». Cuando ya va a colgar, ella me dice: «Yo quiero preguntarle algo, ¿usted tiene algún inconveniente con atender a una pareja que es lesbiana?». Eso a mí me impactó, y pensé: «Ella se vio abocada a preguntar porque teme que haya alguien que le diga que no la puede atender» (Cuarzo, E2).

La exclusión, como ya se ha mencionado, puede incluir al terapeuta o, como dice Diamante, al equipo de salud que, al igual que el resto de la sociedad, no escapa a la socialización heterosexista y puede anteponer sus prejuicios y temores en el abordaje.

Sorprende, lamento muchas veces lo que he visto de parte de otros colegas y es que llega una pareja homosexual y de la primera consulta salen todos con una serología para VIH, todo este asunto, y yo digo: ¡Ah!, qué estupendo, qué interés por la vigilancia, tiene lógica, felicitaciones; y si llega una pareja heterosexual, ¿hacen lo mismo? No, ni una creatinina ni un hemoleucograma le piden (Diamante, E2).

Incluir particularidades que viven estas parejas a diferencia de las parejas heterosexuales, dada la marginación y la discriminación que han vivido, implica ayudar a deconstruir en el abordaje prejuicios que frente a la homosexualidad se han tejido a lo largo de la historia como causas de enfermedad y que pueden circular en los relatos de los consultantes.

... Es lo que uno diría tu disfunción eréctil es como la que le puede dar a cualquier hombre heterosexual; entonces, en parte eso es reparador, no es porque yo me masturbé mucho de adolescente pensando en un hombre, no, tranquilo; no es porque yo tuve sexo con muchos hombres antes, no, no, no, tranquilo, no pasó nada, pues no tienes infecciones de nada, estás bien, no ha pasado eso (Diamante, E2).

Implica además volverse lector de la vida de la pareja para evitar prefigurarla o leerla en moldes heterosexuales o estereotipados.

Ustedes a qué aspiran, qué clase de pareja es la que quieren construir, porque a lo mejor no es el molde que siempre les han dado y están explorando frente a donde no hay nada establecido ni predeterminado ni preconfigurado, y si yo los acompaño en ese proceso, yo tengo que decir: yo no los voy a meter en el molde que ya tengo listo para ustedes, en el que me enseñaron, con el que saqué 5 en un ensayo de mi posgrado, sino que vengan, muéstrenme ustedes, yo leo ahí, yo soy un gran lector (Diamante, E2).

El abordaje clínico: del conflicto cotidiano a la exclusión impuesta es como se denomina a la emergencia de un continuo en el abordaje de estas parejas por los participantes, que da cuenta de cómo las preocupaciones y los abordajes que ellos realizan en su labor clínica implican ir descubriendo en la escucha que la vida cotidiana de ellos y ellas está atravesada, al igual que en las parejas heterosexuales, por una suerte de conflictos tales como las dificultades en la comunicación, los celos, la infidelidad, la crianza, las rabias. Este conflicto cotidiano que viven y que en ocasiones los lleva a la consulta, hace posible, como decía uno de las terapeutas, reconocer la humanidad que también habita en ellos, con lo que se desdibujan los cuadros nosológicos y de psicopatía o disfuncionalidad que frecuentemente han sido estigma de la condición homosexual.

El hecho de que los terapeutas vean el conflicto cotidiano como causa frecuente de motivo de consulta e implementen un abordaje que coincide con el de las parejas heterosexuales, consideran como hipótesis las investigadoras, es justamente por la naturalización que tienen frente a la homosexualidad los participantes.

Este continuo supone no negar la exclusión impuesta que ellas y ellos han vivido y que puede en algunos momentos hacer parte o ser la motivación para asistir a terapia. Las exclusiones impuestas que emergen a partir del relato de los participantes se nombran en el presente estudio como: heteroimpuestas y autoimpuestas. Las primeras vienen de la relación con los otros: del equipo de salud, la sociedad, la familia, el entorno laboral. Las autoimpuestas emergen de ellos mismos. Estas formas de heteroexlusión-autoexclusión impuestas a los sujetos homosexuales a lo largo de la historia les generan necesariamente dolores por los cuales no transitan las parejas heterosexuales, lo que les impone a ellos, sus parejas y sus familias cargas adicionales a las que tiene la vida cotidiana.

En cuanto a lo que se ha denominado en el presente estudio el abordaje clínico: del conflicto cotidiano a la exclusión impuesta, otras investigaciones 10,14,16 también han encontrado que las parejas homosexuales femeninas y masculinas consultan por situaciones similares que las parejas heterosexuales y que tienen particularidades que, como se encontró en el estudio, hacen referencia a factores sociales e individuales que las convocan al ocultamiento debido al estigma social y al autoestigma y, por lo tanto, plantean la necesidad de trabajar en terapia la propia y la externa estigmatización<sup>9</sup>.

En relación con la exclusión impuesta por el equipo de salud que refirieron los terapeutas, diversas investigaciones encontraron que la homofobia es una actitud endémica en trabajadores de la salud<sup>16</sup>, como en la sociedad en general. De la Espriella<sup>5</sup> hace referencia a cómo algunos padecen esta condición pero no la exteriorizan debido a la valoración negativa que produce en el entorno social.

En lo referente a los terapeutas, algunos autores<sup>13,25</sup> han planteado que estos no escapan a los prejuicios heterosexistas socialmente compartidos y pueden imponer estos estereotipos o desconocer las particularidades subjetivas de ellos y ellas e imponer formas de ser pareja en la perspectiva heterosexual dominante.

En lo referente a la autoexclusión que puede ejercer la persona homosexual femenina o masculina, como puede interpretarse a partir de uno de los relatos de un participante, Carter et al² hacen referencia a que esta condición puede vincularse a que han sido socializados en una bicultura heterosexista-homosexual, lo cual no los libra de prejuicios que circulan socialmente en relación con la homosexualidad. Algunos han denominado a esta situación homofobia internalizada, con lo que hacen referencia al proceso por el cual un sujeto que forma parte de un grupo estigmatizado internaliza los estereotipos negativos y las expectativas de la mayoría 10.

#### Después

#### Devenir otro: sujeto político

En los participantes, el trabajo con parejas homosexuales ha ido suscitando sensibilidad por su humanidad, que los ha ido llevando a la necesidad de reflexión y compromiso político para hablar de la homosexualidad como derecho que merece desatanizarse y localizarse como condición de vida.

... También la reflexión de ser más deliberante en este tema, de tener... un activismo político puntual (Cuarzo, E1).

... A raíz de escuchar cómo todo ese padecimiento y de escuchar también toda la belleza que habita estas personas, un dolor que es puramente irracional, absurdo, yo creo que la transformación en mí era la necesidad de hablar más de eso, lo nombraría como un ejercicio político (Perla, E1).

... Sensibilidad, ver el ser humano que hay, a mí me parece, y lo digo en mis charlas mucho y dentro de la carta de derechos sexuales está, que uno tiene derecho a tener cualquier identidad o cualquier preferencia genérica... desatanizar el tema, que «es un pecado», «una aberración», es una condición de vida (Onix, E2).

Este compromiso político ha tenido diversos escenarios: la capacitación de docentes, el acompañamiento pedagógico a niños en ONG, la inclusión en la formación de profesionales y en conferencias.

Había trabajado mucho formando profesionales y gente en Antioquia, pero cuando me tocó la Guajira eso fue otra cosa... Tuve que ayudar porque de verdad las sociedades se tienen que abrir... Ellos eran docentes, me llamó mucho la atención en la educación cómo estaban de cerrados (Esmeralda, E1).

... Ven la sexualidad, la genitalidad connotándola con violencia... porque muchos en su niñez han sido abusados; nosotros somos un proyecto que previene, estamos hablando de pedagogía, pero eso se articula con la ONG (Zafiro. E2).

... Yo tenía que hablar de eso, era una obligación ética, yo no podía seguir con ese silencio o con agresión en relación a ese tema, en el currículo tiene que haber un seminario de pareja homosexual... En varios escenarios públicos he tocado el tema. Esas son mis apuestas políticas por darle existencia estética a esa condición (Perla, E1).

#### Devenir otro: resistirse a la normalización

La resistencia en perspectiva foucaultiana<sup>26</sup> implica la interrogación de los dispositivos de poder y el despojo de estos de sus sobrecargas morales y jurídicas.

Los participantes del estudio en lo referente a la homosexualidad se resisten a los discursos dominantes, en tanto consideran que este no es un asunto de enfermedad o de salud, de anormalidad o normalidad, es naturaleza que trasciende las polaridades positivistas en las que se propone leer la vida.

¿Todo es normal, pues? No se trata de que sea normal o anormal; hay unos lineamientos muy claramente establecidos, pero hay otros que son muy rígidos y que no nos permiten ver al ser como tal... No podemos seguirlo viendo como enfermedad, nosotros estamos vulnerando un derecho cuando juzgamos por la preferencia genérica (Onix, E2).

Las formas normalizadas heterosexuales en las que se propone leer la homosexualidad, dirá una participante, interfieren para comprender esta naturaleza diversa, pero no son definitivas.

El medio en el que nos desenvolvemos, donde nos criamos, interfiere en el desarrollo del pensar frente a la homosexualidad, pero no es absoluto, no es lo determinante (Rubí, E1). Y no lo son porque el sujeto puede interrogar, resistir, hacer crítica de los dispositivos de poder que suscitan los discursos de normalidad-anormalidad.

¿Quién tiene verdaderamente el poder del juicio? ¿Quién decide qué es lo moralmente correcto? ¿Desde qué paradigma? (Cuarzo, E1)

El irse resistiendo de los terapeutas les hace posible incluir, procurando así integrar lo plural de la vivencia humana.

#### Devenir otro: aprendices de territorios artísticos

Frente a la homosexualidad femenina y masculina, los terapeutas vivieron en el complot del silencio, y esto no les permitió en su vida familiar y académica conocer sobre la vida de estos sujetos. Ellos se nombran en algunos casos como aprendices que fueron ingresando a territorios artísticos, como el cine, el teatro o la literatura, para acercarse a esta experiencia, para hacer de estos dispositivos de aprendizaje.

Estudiando psicología, ese fue mi primer dispositivo pedagógico; la experiencia forma teoría, el cine fue lo que comenzó a formarme en lo que llamo teoría de género o en la teoría de identidades sexuales y de género... El cine es el reflejo de la realidad nuestra (Zafiro, E1).

Yo soy una aprendiz, yo necesito saber más de la vida de esas personas. Entonces, hace muchos años, empecé a ir a un Ciclo de Cine Rosa en el Colombo Americano. El empezar a ver el sufrimiento de estas personas que padecen el SIDA, el empezar a ver las redes de cuidado con las familias elegidas, con la comunidad homosexual o con heterosexuales, eso fue muy importante para mí, me engrosaron su humanidad, el sufrimiento y discriminación (Perla, E1).

En el arte emerge la vida cotidiana de los sujetos, su humanidad, su universalidad en tanto sujeto de pathos. Ver en escena a través del teatro, la literatura, la danza o el cine el dolor propio y ajeno, la combatividad y las redes de vida es una fuente que hace posible ir abriendo caminos en lo referente a la homosexualidad, en tanto decir lo que no se podía.

Mi gran acercamiento ha sido también a través del teatro. Últimamente mi fuente ha sido, la he estado buscando, en el teatro, la performatividad del teatro, que creo es la que se reproduce en las cosas también (Diamante, E1).

En la literatura clásica, en el cine, en la danza, se expresa lo que al ser humano no se le permite decir, es una expresión de la vida, de lo que pasa en el mundo... Es universal, me permite ver cosas que yo siento, que veo, que escucho (Rubí E2).

#### Devenir otro: artesano de la propia vida

En la escucha de los consultantes, los terapeutas se dan, igual que el artesano a su obra, formas nuevas a sí mismos y proponen además formas alternas, menos sufrientes, para los consultantes, y en este ir y venir, la palabra y el encuentro los van transformando.

Los terapeutas se transforman, es lo lindo de este trabajo, usted se transforma con lo que trabaja. Es una suerte como del oficio del artesano, que las manos le fueron transformando según el oficio, que el que labra la tierra abre sus manos para poder trabajar la tierra; lo mismo le pasa al terapeuta con las parejas; labra las parejas y en ese proceso se le abren las manos también, y espero yo que el pensamiento (Diamante, E1).

La labor artesanal que los terapeutas hacen sobre sí implica procesos de aprendizaje y rupturas de paradigmas y modelos, para aprender a tejer otros diferentes; esta labor se nutre del encuentro en terapia con parejas del mismo sexo.

Se ha dado desde que yo he roto paradigmas, he hecho rupturas de modelos, yo me he movido de lugar psíquico, por eso la riqueza de la transformación como terapeuta en el acompañamiento a parejas del mismo sexo, que yo me voy educando, que los relatos y esas construcciones son realidades muy, muy diferentes, que llegan con sentidos que rompen con lo establecido, yo me he desplazado en mi lectura psíquica, o sea, esta visión de conciencia... (Zafiro, E1)

Pero la labor artesanal no se reduce a su intimidad, sino que también emerge en la vida privada con la propia familia; en ella, contaron los participantes del estudio, hablan abierta y respetuosamente del tema de la diversidad sexual; hablan, así, algunas familias son más abiertas y otras no tanto, hablan y eso va sensibilizando, transformando.

Yo siempre lo he dicho abiertamente, o sea, en mi familia lo que les ha pasado es que ellos saben que yo pienso así y abiertamente; por ejemplo, con mis hijas yo he hablado, y con mis sobrinos, o sea, yo en mi familia no me quedo callada, en mi familia de origen es un tema sesgado, en mi familia con mis hijas yo creo que las he sensibilizado (Esmeralda, E1).

De eso se habla muy abiertamente en la casa en términos de nosotros como pareja, validar, respetar... De hecho, mi hija tiene un amigo encantador, de 16 años, y ella dice que es gay, y es su amigo, hemos vivido esa experiencia abiertamente (Cuarzo, E2)

La labor artesanal que hacen los terapeutas sobre sus vidas y las de sus antecesores y sucesores va dejando estelas. Que puedan hablar a sus descendientes sobre la diversidad sexual y que estos puedan abrirse y mantener relaciones de amistad con sus pares diversos da cuenta de las obras que dicha artesanía va tejiendo y amplificando.

Los elementos que sobresalen en la vida de los sujetos entrevistados revelan los procesos de transformación que en el presente estudio se han denominado devenir. Este devenir otro en la dimensión política, clínica, teórica y existencial pareciera de acuerdo con los relatos de los terapeutas, no ser una situación que haya emergido a partir del trabajo clínico con parejas homosexuales masculinas y femeninas, sino más bien que está presente —como se relataba en el antes— en una suerte de distancias, de líneas de fuga frente a los discursos hegemónicos y los actos del lenguaje que frente a esta dimensión ellos han vivido.

Este devenir otro les ha permitido mutar, transformarse a lo largo de la vida, llevándolos a transitar de una manera móvil, que no los arraiga fijamente en el territorio de una determinada creencia o religión, sino que los va tornando polifonía o, en perspectiva de Deleuze<sup>27,28</sup>, los va llevando o deviniendo de líneas molares a líneas moleculares. Las líneas molares son líneas duras, es el devenir mayoritario en tanto aspiración de la mayoría de las personas que hace posible acceder a

cierta posición de dominación. Estas líneas hacen referencia a las categorías binarias que rigen la sociedad: hombre-mujer, blanco-negro, heterosexual-homosexual. Las moleculares son intensidades más pequeñas, de minorías, que no representan lo binario, sino justamente el deseo de huir, de devenir en territorios alternos al molar, de transformación de aquello donde había sido organizada la subjetivación.

Este devenir, esta desterritorialización, es línea de fuga presente a lo largo de sus vidas; en tanto sujetos de acción, ellas van haciendo posible mutarse, resistirse a las líneas de poder que pueden estrangular, para trazar nuevas narrativas de mayor movimiento<sup>29</sup>.

La condición de desterritorializarse, de tomar distancia de las líneas molares de su contexto y con su decisión posterior de dedicarse a la terapia, se vincula con lo que algunos autores<sup>30</sup> han planteado: cómo hacerse terapeuta está atravesado por el deseo de rebelión, de cuestionar de alguna manera la tradición.

En consonancia con lo emergente en los sujetos que participaron en el estudio, en tanto sujetos desterritorializados, que se transforman, Le Blanc<sup>31</sup> hace referencia a cómo la vida corriente es potencialmente explosiva en tanto los sujetos no dejan de desplazarse, de desplegar potencial, a lo que él denomina temblor. Ellos, en tanto sujetos políticos, que resisten a la normalización, artesanos de la propia vida, no se someten a las normas de las mayorías, más bien se arriesgan a formas novedosas que los hacen hablar en los espacios públicos y privados con respeto e inclusión de la diversidad sexual.

Estas formas nuevas que se van dando los van llevando a descubrirse aprendices y no expertos, y en tanto aprendices, necesitados de nutrirse en diversas instancias para poder ir al espacio íntimo, privado y público a devenir otro y a promover que otros puedan asimismo devenir otros. Estos temblores que van aconteciendo en los terapeutas y en los ámbitos privados y públicos por donde ellos transitan hacen evidente el potencial creador que los habita y los devenires que se van inventando en la vida corriente.

Los terapeutas del estudio cuestionan, reflexionan, se resisten, crean, hablan y actúan, es decir, se desvían de las normas, los poderes y las leyes de la cultura heterosexista, lo cual concuerda con lo planteado por Le Blanc cuando afirma que el sujeto de la vida corriente, más que oponerse frontalmente a lo establecido, puede ir desviando su curso subjetivo por la priorización de una capacidad poética que Certeau denomina «arte de la caza furtiva», el arte de los cazadores que logran transformar en provecho propio una adversidad.

Devenir otro, crear formas temblorosas en lo cotidiano, hace posible ir haciendo crujir las normas existentes, desviándolas hacia micronormas que responden a deseos subjetivos, a nuevos devenires que libran del dolor y la exclusión.

#### Conclusiones

El presente estudio se ha referido a las transformaciones biográficas de siete terapeutas que participaron compartiendo su recorrido vital y profesional atendiendo a parejas lesbianas y gais. En su itinerario de vida, pudo evidenciarse que las transformaciones que fueron teniendo no se gestaron en el momento en que empezaron a acompañar a estos sujetos, fueron emergiendo desde el antes y el durante, es decir, desde su infancia, juventud y adultez; esta transformación se arraiga en procesos personales de reflexión y crítica, en el encuentro con otros y en la distancia con discursos familiares y sociales, que van haciendo posible capturar diferencias e integrar estéticas y padecimientos de los sujetos diversos.

Estas transformaciones denominadas devenir otro los han llevado a irse haciendo sujetos políticos que se resisten a la normalización y se evidencian como aprendices y artesanos de la propia vida. En este ir deviniedo otro, ellos van evidenciando formas poéticas, estéticas y éticas en tanto son creadores, artesanos de formas bellas de constituirse sujetos de acción y de discurso en su entorno íntimo, privado y público. Estas formas que se van dando van haciéndoles posible integrar lo plural de la vida humana, los libra de la exclusión y el temor de lo otro diferente, les va dando nuevas formas que se desterritorializan de las líneas molares de sus antecesores a líneas moleculares de minorías. Finalmente, ellos van deviniendo otros en tanto en sus trayectorias vitales van moviéndose de un territorio a otro, es decir, van reterritorializando, creando con otros formas múltiples de vivir que superan las dicotomías cartesianas.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **Agradecimientos**

A los terapeutas que participaron en la investigación por su generosidad al compartirnos sus experiencias y trayectorias de vida. A la Universidad de Antioquia por su apoyo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1. Weston K. Las familias que elegimos: Lesbianas, gais y parentesco. Barcelona: Ediciones Bellaterra; 2003.
- 2. Carter B, McGoldrick M. The expanded family life cyclo. United States of America: Allyn and Bacon; 1999.
- 3. Fone B. Homofobia Una historia. México: Océano; 2008.
- Bustamante W. Invisibles en Antioquia 1886-1936. Una arqueología de los discursos sobre la homosexualidad. Medellín: La Carreta; 2004.

- 5. De la Espriella R. Homofobia y psiquiatría. Rev Colomb Psiquiatr. 2007;36:718–35.
- 6. Ministerio de Salud y Protección Social [internet]. Política Nacional de sexualidad, derechos sexuales y derechos reproductivos [citado 29 Feb 2016]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/ RIDE/DE/LIBRO%20POLITICA%20SEXUAL%20SEPT%2010.pdf
- Aparicio J. Ciudadanías y homosexulidades en Colombia. Íconos. 2009 [revista en internet] [citado 29 Feb 2016]. Disponible en: http://www.redalyc.org/html/509/50911906004/
- Zárate A, Peña W, Rodríguez V. Matrimonio homosexual en Colombia: perspectivas desde la filosofía, sociología, bioética, bioderecho y el desarrollo en la sociedad global.
- Fassinger R. The hidden minority: Issues and challenges in working with lesbian women and gay men. Counsel Psychologist. 1991;19:157–76.
- 10. Spitalnick S, Mcnair L. Couples therapy with gay and lesbian clients: an analysis of important clinical issues. J Sex Marital Ther. 2005;31:43–56.
- Montoya G. Aproximación bioética a las terapias reparativas.
   Tratamiento para el cambio de la orientación sexual. Acta Bioética. 2006;12:199–210.
- 12. Murphy J, Rawlings E, Howe S. A survey of clinical psychologists on treating lesbian, gay, and bisexual clients. Prof Psychol Res Pract. 2002;33:183–9.
- 13. Green M, Murphy M, Blumer M. Marriage and family therapists' comfort level working with gay and lesbian individuals, couples, and families. Am J Fam Ther. 2009;37:159–68.
- 14. Bepko C, Johnson T. Gay and lesbian couples in therapy: perspectives for the contemporary family therapy. J Marital Fam Ther. 2000;26:409–19.
- Campo-Arias A, Herazo E. Homofobia en estudiantes de medicina: una revisión de los diez últimos años. MedUNAB. 2008;11:120–3.
- 16. Malley M, Tasker F. Lesbian, gay men and family therapy: a contradiction in terms. J Fam Ther. 1999;21:3–29.
- Coffey A, Atkinson P. Encontrar el sentido a los datos cualitativos. Medellín: Universidad de Antioquia; 2003
- Bolívar A, Domingo J, Fernández M. La investigación biográfico-narrativa en educación. Enfoque y metodología. Madrid: La Muralla; 2001.
- Eagleton T. Fenomenología, hermeneútica, teoría de la recepción. En: Una introducción a la teoría literaria. México: F.C.E; 1998. p. 73–154.
- Builes MV, Bedoya M. La familia contemporánea: relatos de resiliencia y salud mental. Rev Colomb Psiquiatr. 2008;37:344–54.
- 21. Toro-Alfonso José El estado actual de la investigación sobre la discriminación sexual [internet] [citado 18 Mar 2015]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0718-

http://www.scielo.cl/scielo.pnp/script=sci\_arttext&pid=50/1948082012000200007&lng=es&tlng=es.

10.4067/S0718-48082012000200007.

- 22. Velásquez A, Gutiérrez J, Quijano M. Representaciones sociales sobre la homosexualidad en estudiantes heterosexuales de Psicología y de Biología: un estudio descriptivo. Teoría y crítica de la psicología. 2013;3: 40–62.
- 23. Foucault M. Los anormales. Buenos Aires: FCE; 2008.
- 24. Henderson J, Roysircar G, Abeles N, Boyd C. Individual and cultural-diversity competency: focus on the therapist. J Clin Psychol. 2004;60:755–70.
- 25. Ardila R. Terapia afirmativa para homosexuales y lesbianas. Rev Colomb Psiquiatr. 2007;36:67–77.
- 26. Castro E. Diccionario Foucault: temas, conceptos y autores. Buenos Aires: Siglo veiniuno editores; 2011.

- 27. Cannock A. Devenir minoritario. El movimiento de liberación en la filosofía de Gilles Deleuze [internet] [citado 18 Mar 2015]. Disponible en:
  - https://filosofapop.files.wordpress.com/2009/12/artc3adculo-devenir-minoritario-final.pdf
- 28. Gómez R. Deleuze o devenir Deleuze. Introducción crítica a su pensamiento [internet] [citado 18 Mar 2015]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/idval/v60n145/v60n145a07.pdf
- Winslade J. Tracing lines of flight: implications of the work of Gilles Deleuze for narrative practice. Fam Process. 2009;48:332–46.
- 30. Guy J. La vida personal del psicoterapeuta. Barcelona: Paidós; 1995.
- 31. Le Blanc G. Las enfermedades del hombre normal. Buenos Aires: Nueva visión; 2010.





www.elsevier.es/rcp

#### Artículo original

### Caracterización de tres polimorfismos del gen de la triptófano hidroxilasa 2 en una muestra de población colombiana con trastorno depresivo mayor



Adriana Martínez-Idárraga<sup>a</sup>, Irene Riveros-Barrera<sup>b,c</sup>, Ricardo Sánchez<sup>a</sup>, Luis Eduardo Jaramillo<sup>a</sup>, José Manuel Calvo-Gómez<sup>a,\*</sup> y Juan José Yunis-Londoño<sup>b,c</sup>

- a Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
- <sup>b</sup> Grupo de Patología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
- <sup>c</sup> Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 20 de noviembre de 2015 Aceptado el 25 de marzo de 2016 On-line el 16 de mayo de 2016

Palabras clave: Triptófano hidroxilasa 2 Trastorno depresivo mayor Polimorfismo de un solo nucleótido Variación genética Genotipo

#### RESUMEN

Objetivo: Identificar si los polimorfismos rs11179000, rs136494 y rs4570625 del gen de la triptófano hidroxilasa 2 están asociados a trastorno depresivo mayor en una muestra de población colombiana.

Métodos: Estudio de casos y controles en el que se comparó a sujetos con trastorno depresivo mayor diagnosticado en algún momento de la vida adulta o con síntomas activos en el momento de la valoración y sujetos sin enfermedad psiquiátrica. Se estudió a los sujetos en el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina y en el Instituto de Genética de la Universidad Nacional de Colombia. Se genotipificaron los polimorfismos usando reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y sondas Taqman. Además de buscar asociación entre trastorno depresivo mayor y estos polimorfismos de un solo nucleótido, se exploró asociación con otros factores relacionados previamente con depresión.

Resultados: No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las frecuencias genotípicas o alélicas de cada polimorfismo y el trastorno depresivo mayor. Se observó asociación entre sexo y complicaciones durante el embarazo/parto y trastorno depresivo mayor.

Conclusiones: No se halló asociación entre polimorfismo alguno y el trastorno depresivo mayor.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Characterisation of three polymorphisms of the tryptophan hydroxylase 2 gene in a sample of Colombian population with major depressive disorder

#### ABSTRACT

Keywords: Tryptophan hydroxylase 2 Major depressive disorder Single nucleotide polymorphism Genetic variation Genotype

*Objective*: Identify whether rs11179000, rs136494 and rs4570625 polymorphisms of the tryptophan hydroxylase 2 gene, are associated with a major depressive disorder in a sample of the Colombian population.

Methods: Case-control study was conducted in which a comparison was made between subjects diagnosed with major depressive disorder at some point in adulthood or active symptoms at the time of evaluation, and subjects with no psychiatric disease. Subjects were studied in the Department of Psychiatry, Faculty of Medicine and the Institute of Genetics at the National University of Colombia. Polymorphisms were genotyped using Taqman probes in real time PCR. As well as studying the association between major depressive disorder and these (single nucleotide polymorphisms (SNPs), the association with other factors previously associated with depression were also analysed.

Results: No statistically significant association between genotypic and allelic frequencies of each polymorphism and major depressive disorder was found. Association between sex and complication during pregnancy / childbirth and major depressive disorder was observed. Association between sex and complication during pregnancy / childbirth and major depressive disorder was observed.

Conclusions: There was no association between any polymorphism and major depressive disorder.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Introducción

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad asociada a altas tasas de morbilidad y mortalidad<sup>1–3</sup>. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se espera que en 2020 la depresión sea la segunda causa principal de discapacidad y en 2030, la principal causa de carga por enfermedad en el mundo<sup>1</sup>.

El TDM se considera enfermedad compleja desde el punto de vista genético<sup>4</sup>. En la base de esta herencia compleja, la expresión de múltiples genes con efecto menor podría estar modulada por diferentes factores ambientales. Por lo tanto, determinados genotipos de riesgo conferirían mayor susceptibilidad a sufrir la enfermedad que otros genotipos sin riesgo ante una misma exposición a un factor ambiental de riesgo<sup>4,5</sup>.

La heredabilidad del TDM se ha estimado entre el 37 y el 70%, la cual varía entre estudios<sup>4–6</sup>, y el riesgo de que los familiares en primer grado de los pacientes la sufran es 2-3 veces mayor que el de la población general $^{1,5,7}$ . Se ha encontrado una fuerte asociación entre su aparición y diferentes genes involucrados en la producción y el transporte de serotonina<sup>5</sup>. Uno de estos genes, es el de la triptófano hidroxilasa 2 (TPH2). La triptófano hidroxilasa (TPH) es la enzima limitadora de la síntesis de serotonina en la rata. La TPH1 y la TPH2 son isoformas de la TPH. Ambas isoformas se expresan en el cerebro, pero la TPH2 se expresa predominantemente en las neuronas productoras de serotonina del núcleo del rafe y la TPH1 está presente además en tejidos periféricos, como corazón, riñones, pulmones, glándula adrenal, hígado y duodeno<sup>8</sup>. La TPH2 fue descubierta luego de comprobarse que ratones genéticamente deficientes en TPH seguían expresando serotonina en el cerebro, pero no en tejidos periféricos, y no mostraban diferencias en los comportamientos regulados por la serotonina respecto a los animales sin deficiencia de TPH<sup>9</sup>.

Investigaciones en ratones demostraron que mutaciones funcionales en la TPH2 conducen a una reducción pronunciada en la actividad de esta enzima<sup>10–12</sup>. En un estudio de Zhang et al. en humanos, se identificó un polimorfismo funcional (Arg441His) que resultó en una reducción del 80% de la actividad enzimática de la TPH2 cuando se expresaba en un sistema de cultivo celular. Se halló mayor presencia del alelo mutante (1463A) en pacientes con TDM que en los sujetos de control<sup>10,13</sup>, aunque este hallazgo no se repitió en estudios posteriores<sup>14–16</sup>.

Se ha encontrado que diferentes polimorfismos de nucleótido simple (SNP) del gen TPH2 pueden ser factores de riesgo $^{8,17,18}$  o protectores $^{19}$  del TDM y su gravedad $^{20,21}$ . Sin embargo, otros estudios no han encontrado esta asociación $^{22,23}$ .

Los estresores psicosociales también influyen en la aparición del TDM, en especial si se presentan al principio del desarrollo<sup>24</sup>; la pérdida temprana de un cuidador es uno de los eventos estresantes asociados fuertemente con la depresión<sup>25–27</sup>. En cuanto a la interacción herencia-ambiente, estudios en animales muestran que la variación alélica de la función de la TPH2 está regulada por eventos estresantes que llevan a resultados desfavorables semejantes a los trastornos emocionales<sup>28,29</sup>. Algunas investigaciones en humanos han encontrado mayor reactividad a la exposición de eventos estresantes de la vida y mayor nivel de síntomas depresivos en los portadores de ciertas variantes alélicas del gen TPH2<sup>24,29</sup>.

Este estudio se lleva a cabo con el fin de determinar la asociación entre los SNP rs11179000 $^{17}$ , rs1386494 $^{8,20}$  y

Tabla 1 – Contexto de secuencia genética	
Polimorfismo de un solo nucleótido	Contexto de secuencia
rs11179000 rs1386494 rs4570625	TCCAAATGATAAAGCTTCCCTGTAC[A/T]CGTGTTGACTGGAAGCGGGTTAGAA TCAATTGCCAGGGATGTGTCACTC[C/T]GGTTTTTACTAGTTGCTAGCTTATC TCACACATTTGCATGCACAAAATTA[G/T]AATATGTCAAGTCAGAAAAAAGCTTA

rs4570625<sup>6,21,24</sup> del gen TPH2 y el TDM en una muestra de población colombiana. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio realizado en Colombia que analiza la asociación entre polimorfismos del TPH2 y el TDM.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyó como casos a los sujetos nacidos en Colombia, con edades entre 18 y 60 años, que asistieron a la consulta del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia durante el periodo comprendido entre febrero y noviembre de 2014 y fueron diagnosticados de TDM según los criterios del DSM-IV-TR<sup>30</sup>. Todos los participantes fueron evaluados por dos psiquiatras con experiencia en diagnóstico clínico mediante aplicación de entrevista psiquiátrica (docentes de psiquiatría con más de 10 años de experiencia). La exploración se apoyó en el seguimiento de un modelo de entrevista semiestructurada utilizado habitualmente en los formatos de historia clínica manejados en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad Nacional de Colombia. A todos los pacientes se les aplicó una encuesta para conocer datos sociodemográficos y antecedentes clínicos. La gravedad de la depresión se evaluó en los sujetos con TDM que tenían síntomas activos en el momento de la valoración, aplicando la escala de depresión de Hamilton de 17 ítems (HAMD-17)<sup>31</sup>. Se excluyó a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias y neurodegenerativas, lesiones cerebrales, cáncer y enfermedad psiquiátrica diferente de TDM. En la muestra de casos se analizó por separado a los sujetos con TDM en algún momento de la vida adulta (criterio laxo) y a los sujetos con TDM, síntomas activos en el momento de la valoración y puntuación ≥ 8 en la HAMD-17 (criterio estricto).

Como grupo control se incluyó a los sujetos nacidos en Colombia que asistieron a una convocatoria organizada para participar en el estudio entre febrero y noviembre de 2014. A todos se los evaluó igualmente mediante entrevista semiestructurada por el personal que evaluó a los sujetos que conformaron el grupo de casos. Se excluyó a los sujetos con historia de trastorno psiquiátrico. Los controles tenían edades comprendidas entre los 18 y los 60 años.

Los casos y los controles fueron incluidos en el estudio previo consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

#### Procedimientos de laboratorio

Todos los procedimientos de laboratorio se llevaron a cabo con enmascaramiento del estado de caso o control.

Los tres SNP genotipificados, están enumerados en la base de datos de SNP (dbSNP) del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI)<sup>32</sup>. Para el rs1386494 se llevó a cabo la amplificación de la hebra complementaria, mientras que para los otros dos SNP se amplificó la hebra molde. El contexto de la secuencia genética se muestra en la tabla 1.

La metodología empleada para la genotipificación fue la de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) utilizando sondas Taqman $^{33}$ . Se preparó la mezcla maestra para cada polimorfismo usando para cada reacción 2,5  $\mu l$  de Taqman maxter mix 2× (Applied Biosystems) y 0,5  $\mu l$  de Taqman Assay 10×; el volumen total de la mezcla maestra dependió del total de muestras a procesar, incluyendo control negativo y positivo. Se añadieron al tubo de PCR 3  $\mu l$  de mezcla maestra y 2  $\mu l$  de ADN para un volumen total de 5  $\mu l$ . Se dio vórtex y se centrifugó. La RT-PCR se realizó en un termociclador para tiempo real CFX96^TM (Bio Rad) empleando el protocolo indicado en la tabla 2.

#### Análisis estadístico

El cálculo de tamaño de muestra se efectuó teniendo en cuenta un modelo de regresión logística binaria, buscando estimar una odds ratio (OR) de  $2,5^{17}$ , dada una proporción 1:1 de casos y controles, asumiendo un valor de significación del 5% y una potencia del 80%. Con estos supuestos, el tamaño de muestra calculado fue de 214 sujetos; estos cálculos se realizaron con el programa PASS $^{\$}$ .

Para el análisis estadístico descriptivo, se usaron medidas de resumen acordes con las características de las variables: mediana [intervalo intercuartílico] para las variables continuas dependiendo de la asimetría de las distribuciones y

Tabla 2 – Protocolo para PCR en tiempo real					
Condiciones	Incubación	Activación polimerasa	PCR: 40	ciclos	
			Desnaturalización	Ampliación	
Temperatura (°C)	50	95	95	60	
Tiempo	2 min	10 min	15 s	1 min	
PCR: reacción en cadena	de la polimerasa.				

SNP Genot	Genotipo/alelo	Frecuencia, n (%)		p	OR (IC95%)
		Casos laxos	Controles		
rs11179000	AA	16 (16)	24 (21)		
	AT	81 (79)	79 (69)		
	TT	5 (5)	11 (10)	0,20 <sup>a</sup>	
	A	113 (55)	127 (56)		
	T	91 (45)	101 (44)	0,94ª	0,98 (0,67-1,4
rs1386494	TT	1 (1)	3 (3)		
	CC	78 (77)	91 (80)		
	CT	23 (22)	20 (17)	0,45 <sup>b</sup>	
	T	25 (12)	26 (11)		
	С	179 (88)	202 (89)	0,78ª	1,08 (0,60-1,9
s4570625	TT	0	0		
	GT	46 (45)	62 (54)		
	GG	56 (55)	52 (46)	0,17ª	
	T	46 (23)	62 (27)		
	G	158 (77)	166 (73)	0,26 <sup>a</sup>	0,77 (1,50-1,2

IC95%: intevalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; SNP: polimorfismo de un solo nucleótido.

porcentaje para las variables categóricas. Los análisis de asociación se efectuaron inicialmente con métodos bivariables utilizando pruebas exactas de Fisher o la de la  $\chi^2$  dependiendo de las características de las tablas de contingencia. Se compararon medianas entre grupos de casos y controles utilizando pruebas de suma de rangos de Wilcoxon para dos muestras. Las covariables incorporadas para análisis y caracterización fueron: edad, sexo (femenino/masculino), frecuencias genotípicas, frecuencias alélicas, pérdida de un cuidador antes de los 12 años (sí/no), complicación durante el embarazo/parto (sí/no) y antecedente de padres con diagnóstico de TDM (sí/no). Además se utilizaron métodos multivariables mediante regresión logística binaria en los cuales la variable dependiente fue ser caso (criterio laxo o estricto), para lo cual se trabajaron modelos independientes; como variable independiente, para todos los modelos, se tomó el genotipo correspondiente a cada polimorfismo. Para el análisis de covariables, en los modelos logísticos, las que estuvieran significativamente asociadas con p < 0,1 al realizar los análisis bivariables (sexo, complicación durante el embarazo/parto, pérdida de un cuidador antes de los 12 años) se introdujeron en los modelos multivariables para evaluar su papel como modificadores de efecto o confusores en el análisis de asociación. Las medidas de asociación se estimaron como OR. Para los procedimientos de control de covariables, se evaluaron términos de interacción dentro de los modelos (sexo, complicación durante el embarazo/parto, pérdida de un cuidador antes de los 12 años). Excepto para los procesos iniciales de construcción de modelos logísticos, para efectos de pruebas de hipótesis se asumieron valores de p < 0,05. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico R.

Las frecuencias alélicas se obtuvieron por recuento directo a partir de los genotipos observados y, a partir de las frecuencias encontradas, se determinó si la población se encontraba en equilibrio de Hardy-Weinberg.

#### Resultados

#### Casos definidos con el criterio laxo

Se incluyó en el grupo de casos con criterio laxo a 102 pacientes, a los que se comparó con 114 sujetos del grupo control. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre sexo y ser caso o control: en el grupo de casos, el 71% de los pacientes con TDM eran mujeres y el 29%, varones; mientras que, en el grupo control, tanto varones como mujeres representaron el 50% ( $\chi^2$ <sub>(1)</sub> = 9,48; p = 0,002; OR = 2,4; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,36-4,21). La mediana de edad de los casos era 26 [14] años y la de los controles, 24 [9]; esta diferencia no fue estadísticamente significativa (prueba de suma de rangos, p = 0,08).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las frecuencias genotípicas y alélicas de cada uno de los SNP estudiados y el TDM. Los resultados se presentan en la tabla 3.

En cuanto a la asociación con la pérdida de un cuidador, se encontró que el 10,8% de los sujetos con TDM habían perdido un cuidador antes de los 12 años, en comparación con el 3,5% de los sujetos del grupo control; esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $\chi^2_{(1)} = 4,40$ ; p = 0,03; OR = 3,32; IC95%, 1,02-10,79).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre TDM y antecedente de complicación durante el embarazo/parto —el 27% de los casos frente al 13% de los controles ( $\chi^2_{(1)} = 6,09$ ; p = 0,01; OR = 2,37; IC95%, 1,18-4,77)— así como con el antecedente de amenaza de aborto, que fue más frecuente entre los casos que entre los controles (el 3,9 frente a 0 respectivamente; prueba exacta de Fisher, p = 0,04).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con respecto a tener un padre con

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Análisis con  $\chi^2$ .

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Análisis con prueba exacta de Fisher.

SNP Ger	Genotipo/alelo	Frecuencia, n (%)		р	OR (IC95%)
		Casos estrictos	Controles		
rs11179000	AA	9 (17)	31 (19)		
	AT	38 (75)	122 (74)		
	TT	4 (8)	12 (7)	1 <sup>a</sup>	
	A	56 (55)	184 (56)		
	T	46 (45)	146 (44)	0,8 <sup>b</sup>	0,96 (0,61-1,50
rs1386494	TT	0	4 (2)		
	CT	14 (28)	29 (18)		
	CC	37 (72)	132 (80)	0,2ª	
	T	88 (86)	293 (88)		
	С	14 (14)	37 (12)	0,49 <sup>b</sup>	0,79 (0,41-1,53
rs4570625	TT	0	0		
	GT	24 (47)	84 (51)		
	GG	27 (53)	81 (49)	0,63 <sup>b</sup>	
	T	78 (76)	246 (74)		
	G	24 (24)	84 (26)	0,6 <sup>b</sup>	1,14 (0,60-2,1

IC95%: intevalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; SNP: polimorfismo de un solo nucleótido.

depresión: el 25 frente al 20% ( $\chi^2_{(1)} = 1,33$ ; p = 0,24; OR = 1,6; IC95%, 0,71-3,56).

#### Casos definidos con el criterio estricto

En esta categoría, se evaluó a 51 sujetos del grupo de casos y 165 del grupo control. No se halló asociación estadísticamente significativa entre TDM y las frecuencias genotípicas y alélicas de cada SNP (tabla 4). Tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa con la edad: casos frente a controles,

26 [20] frente a 25 [12] años. La presencia de trastorno depresivo no se asoció con el antecedente de pérdida de un cuidador antes de los 12 años (el 9,8 frente al 6,1%; prueba exacta de Fisher, p = 0,35; OR = 1,7; IC95%, 0,54-5,17) ni con el antecedente de depresión en un padre (el 20 frente al 10,9%;  $\chi^2_{(1)}$  = 2,79; p = 0,09; OR = 2,04; IC95%, 0,87-4,76).

Se encontró asociación estadísticamente significativa con el sexo (casos, el 72,5% mujeres y el 27,5% varones; controles, el 55,8% mujeres y el 44,2% varones;  $\chi^2_{(1)}=4,56; p=0,03;$  OR = 2,1; IC95%, 1,05-4,07), el antecedente de complicaciones

Variable	C	Casos laxos	Casos estrictos	
	p	OR (IC95%)	p	OR (IC 95%)
SNP rs11179000				
Alelo A	0,1	0,4 (0,12-1,27)	0,1	1,02 (0,29-3,59)
Alelo T	0,2	0,6 (0,30-1,33)	0,1	1 (0,42-2,39)
Sexo masculino	< 0,01	0,4 (0,22-0,71)	0,02	0,4 (0,20-2,87)
Complicación en embarazo/parto	0,01	2,5 (1,20-5,30)	< 0,01	3,6 (1,89-8,46)
Pérdida de cuidador antes de los 12 años	0,1	2,5 (0,75-8,61)	0,7	1,2 (0,36-3,93)
SNP rs1386494				
Alelo C	0,3	0,26 (0,02-3,39)	1 <sup>a</sup>	
Alelo T	0,4	0,74 (0,36-1,49)	0,1	0,5 (0,26-1,27)
Sexo masculino	< 0,01	0,4 (0,23-0,74)	0,02	0,4 (0,21-0,91)
Complicación en embarazo/parto	0,01	2,4 (1,17-5,10)	< 0,01	3,8 (1,81-8,16)
Pérdida de cuidador antes de los 12 años	0,09	2,8 (0,82-9,83)	0,5	1,4 (0,42-4,80)
SNP rs4570625				
Alelo G	1 <sup>b</sup>		1 <sup>b</sup>	
Alelo T	0,4	1,2 (0,72-2,22)	0,9	1 (0,52-1,98)
Sexo masculino	< 0,01	0,4 (0,23-0,75)	0,02	0,4 (0,20-8,88)
Complicación en embarazo/parto	0,01	2,4 (1,20-5,17)	< 0,01	3,9 (1,89-8,42)
Pérdida de cuidador antes de los 12 años	0,1	2,5 (0,75-8,38)	0,7	1,2 (0,36-3,93)

IC95%: intevalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; SNP: polimorfismo de un solo nucleótido.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Análisis con prueba exacta de Fisher.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Análisis con  $\chi^2$ .

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Resultado omitido por predicción perfecta del fracaso.

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Resultado omitido por colinealidad.

durante el embarazo/parto (el 37,3 frente al 13,9%;  $\chi^2_{(1)}$  = 13,52; p = 0,0002; OR 3,7; IC95%, 1,7-7,5) y el antecedente de amenaza de aborto (el 8% frente a 0; prueba exacta de Fisher, p = 0,002).

#### Análisis multivariable

Tras realizar el análisis multivariable, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el TDM y los tres SNP de TPH2. Esta falta de asociación se detecta habiendo ajustado el posible efecto de variables de confusión; dentro de este grupo, las covariables sexo y complicaciones durante el embarazo/parto introducidas en el diseño mostraron asociación estadísticamente significativa con TDM. Estos resultados se muestran en la tabla 5.

#### Equilibrio de Hardy-Weinberg

Solo el SNP rs1386494 se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg, tanto en la muestra total (p = 0,80) como en cada uno de los grupos: casos laxos (p = 0,93), controles laxos (p = 0,60), casos estrictos (p = 0,82) y controles estrictos (p = 0,70). Los SNP rs11179000 y rs4570625 no estaban en equilibrio. Pese a esto, los resultados de asociación entre estos dos SNP y el TDM fueron señalados, ya que no se consideró que el desequilibrio se debiera a errores en la tipificación, pues se obtuvieron frecuencias similares tanto en pacientes como en controles. Además, el análisis Taqman utilizado para las genotipificaciones es un análisis prediseñado en el que primers y sondas Taqman han sido validados y utilizados previamente (Applied Biosystems). Por otra parte, es posible que la falta de equilibrio se deba a otros factores, como el tamaño de la muestra, o que el efecto de mezcla en la población colombiana tenga influencia en que estos SNP no hayan alcanzado el equilibrio.

#### Discusión

El TDM tiene gran impacto en la salud en todo el mundo. Para esclarecer su etiología, se han investigado factores biológicos y ambientales, pero no se ha encontrado una causa que explique la génesis de la enfermedad.

En estudios previos, ciertos genotipos y alelos de los SNP rs11179000, rs1386494 y rs4570625 de TPH2 se han relacionado con TDM o síntomas afectivos, sin que se haya logrado caracterizar universalmente estos SNP para el TDM, debido a los pocos estudios y la variedad de resultados. Este estudio no ha encontrado asociación alguna entre estos tres SNP y TDM en la muestra tomada de la población colombiana. Algunos de las investigaciones adelantadas con estos SNP se mencionan a continuación.

De Araújo et al $^{17}$  encontraron asociación entre el SNP rs11179000 y TDM de inicio tardío, al observar en el grupo de sujetos con TDM una frecuencia más alta del genotipo AA, por lo que concluyeron que ser portador homocigoto para A incrementaba 2 veces el riesgo de depresión de inicio tardío (p = 0,025).

En cuanto al SNP rs1386494, Zill et al<sup>8</sup> realizaron un estudio de casos y controles para evaluar la asociación de este SNP con TDM. Observaron un incremento del alelo G en el grupo de casos respecto al grupo control (0,86 frente a 0,79;

p=0,012). Estos mismos autores detectaron asociación significativa entre ser portador del alelo G del SNP rs1386494 y suicidio (p = 0,038) $^{34}$ . Anttilla et al $^{20}$  evaluaron a sujetos con TDM y resistencia al tratamiento a los que se manejó con terapia electroconvulsiva (TEC). Aunque no hallaron asociación entre respuesta a la TEC y el rs1386494, encontraron que los pacientes portadores del genotipo A/A tenían en la escala de depresión de Montgomery y Asberg más puntuación que los portadores de los genotipos A/G+G/G (p < 0,001). Además, los portadores del genotipo A/A también tenían más síntomas psicóticos. Otras investigaciones no encontraron asociación con este polimorfismo  $^{18,23}$ .

Finalmente, se ha observado asociación entre el SNP rs4570625 y condiciones caracterizadas por desregulación emocional. Brown et al<sup>35</sup> evaluaron la repercusión de la variante de este polimofismo en la respuesta de la amígdala a la amenaza, y se reveló mayor actividad en el área dorsal bilateral de la amígdala de los portadores del alelo T que en los homocigotos del alelo G (p < 0,05). Gutknecht et al<sup>36</sup> encontraron mayor frecuencia del alelo T del rs4570625 en los pacientes con trastorno de personalidad del grupo B y C, en quienes se encuentran alteraciones de la regulación emocional tales como ansiedad, síntomas depresivos y agresión; en este estudio se halló mayor comorbilidad con trastornos del afecto y trastornos ansiosos. Serretti et al<sup>21</sup> encontraron en los pacientes con TDM que el haloptipo G-A rs4570625-rs10748185 se asoció de manera significativa con una puntuación más alta en la escala de depresión de Montgomery y Asberg (p = 0,006), y Nobile et al<sup>24</sup> analizaron los efectos del rs4570625 de TPH2 y el 5-HTTLPR y la asociación con un predictor ambiental (estructura familiar) en los síntomas depresivos en una población general de niños de 10-14 años, y encontraron evidencia que pertenecer a una familia de un solo padre y ser portador de la variante G del polimorfismo rs4570625 (G-703 T) y el alelo corto del 5-HTTLPR se asocian, tanto solos como en aparente interacción gen-ambiente, con mayor puntuación en dicha escala. Un metanálisis publicado en mayo de 2012 mostró que el SNP rs4570625 (G703 T) tenía fuerte asociación epidemiológica con TDM<sup>6</sup>. Por último, en un estudio realizado por Mandelli et al<sup>29</sup>, se observó mayor reactividad a la exposición de eventos estresantes de la vida y mayor nivel de síntomas depresivos en los portadores del genotipo TT del rs4570625 de TPH2.

Es posible que la falta de concordancia de los resultados entre nuestro estudio y los previos que muestran asociación se deba a las diferencias entre las estructuras genéticas de la población colombiana y otras poblacionales en las que se han adelantado este tipo de estudios. Las diferentes manifestaciones clínicas del TDM se presentan debido a que en las enfermedades complejas los componentes genéticos varían entre los individuos que las padecen<sup>37</sup>, por lo que la falta de homogeneidad de los cuadros depresivos entre los sujetos que estudiamos puede influir en la poca similitud de sus genotipos y alelos; además, que esta población no se encuentre en equilibrio de Hardy-Weinberg para los SNP rs11179000 y rs4570625 también influye en los resultados. Por otra parte, que no todos los sujetos que participaron en el estudio procedieran de la misma región de Colombia podría ser un factor modificador de los resultados, pero no se realizó un análisis estratificado de la población, debido a que la mayor parte de la muestra se tomó en la ciudad de Bogotá, donde predomina la población caucásica-mestiza. Para realizar un análisis estratificado de la población, se tendría que estudiar a las poblaciones caucásica (pura), amerindia (pura) y negra pura y conocer la composición y las frecuencias en cada uno de estos grupos, lo cual es casi imposible de realizar, dado que es muy difícil encontrar grupos puros, principalmente caucasoides. Además existen muy pocos grupos amerindios en la región andina colombiana, y la población negra se encuentra principalmente ubicada en regiones de la costa atlántica y pacífica del país, regiones que no se analizaron en la muestra.

Nosotros encontramos baja frecuencia del genotipo TT en los SNP rs11179000 y rs1386494 y ausencia de dicho genotipo en el SNP rs4570625, lo cual podría estar relacionado con que ser homocigoto para el alelo T sea desfavorable en nuestra población o, simplemente, que el tamaño de la muestra limite su hallazgo.

Por otra parte, nuestro estudio ha encontrado asociación con algunos factores sociodemográficos y clínicos. En el grupo de casos, mayor número de mujeres que de varones, en relación 2:1, por lo que se considera que ser mujer es factor de riesgo de TDM, hallazgo con significación estadística y en concordancia con las publicaciones previas, en las que se ha señalado que el TDM es 2-3 veces más común en las mujeres<sup>1</sup>.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre complicación durante el embarazo/parto y TDM. Algunos estudios han descrito aumento del riesgo de depresión en adolescentes hijos de madres con depresión posparto<sup>38</sup>, y se ha señalado que el nivel educativo, la baja autoestima y el pobre apoyo social están relacionados con la depresión periparto<sup>39</sup>, factores de riesgo que también están asociados con complicaciones durante el embarazo, por lo que se podría hipotetizar que las madres de los sujetos con TDM que tuvieron complicaciones durante el embarazo/parto también cursaron con algún trastorno depresivo, ya sea asociado a los factores de riesgo comunes a ambas entidades o como síntoma reactivo a la complicación médica. El bajo peso al nacer puede asociarse a depresión a cualquier edad, y en un estudio realizado por Kaikkonen et al<sup>40</sup>, se encontró que, en un grupo de adultos mayores, la corta duración de la gestación se asociaba con puntuaciones más altas en el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Depresión para estudios epidemiológicos. Es posible que las diferentes complicaciones durante el embarazo/parto encontradas en esta muestra (como amenaza de aborto, parto pretérmino, sufrimiento fetal agudo y preeclampsia, entre otras) estuviesen asociadas a bajo peso al nacer o menor duración de la gestación; en todo caso, se halló que la variable complicación durante el embarazo/parto es factor de riesgo de TDM estadísticamente significativo, al igual que la amenaza de aborto entre las complicaciones, y podría ser un aspecto que evaluar en futuros estudios.

Aunque la evidencia señala mayor riesgo de sufrir depresión entre los familiares inmediatos de pacientes deprimidos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos con padres u otros familiares con TDM y los que no tenían este antecedente. Si se considera la heredabilidad como aportante a esta asociación, es posible que este hallazgo concuerde con la ausencia de asociación con los genotipos.

Finalmente, se ha determinado que las familias en que madre y padre biológicos se encuentran presentes, en general, se asocian con menor riesgo de disfunción de la descendencia<sup>41</sup>. La pérdida de un padre en la infancia se ha asociado fuertemente con depresión<sup>25–27</sup>. Nuestro estudio ha encontrado asociación entre pérdida de un cuidador antes de los 12 años y TDM en la categoría de casos laxos; sin embargo, cuando se evaluaron los casos con criterio estricto y en el análisis multivariable, pese a que esta variable continuó siendo factor de riesgo de TDM, se perdió la significación estadística. Homogeneizar la población del estudio y una muestra de mayor tamaño podrían modificar los resultados ambiguos.

#### **Conclusiones**

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los SNP rs11179000, rs136494 y rs4570625 de TPH2 y TDM. El sexo femenino y el antecedente de complicación durante el embarazo/parto, específicamente de amenaza de aborto, resultaron ser factores de riesgo asociados a TDM. El antecedente de un padre con TDM no se asoció con TDM en nuestro estudio, lo cual se puede corresponder con la ausencia de asociación con los genotipos. Por último, los resultados no fueron concluyentes respecto a la pérdida de un cuidador antes de los 12 años.

Para estudios posteriores, sería recomendable homogeneizar la población de estudio tomando como estrategias: subdividir el grupo de sujetos con TDM según las características de las manifestaciones clínicas y realizar los análisis según el grado de depresión y la presencia o ausencia de síntomas psicóticos o melancólicos. Aumentar el tamaño de la muestra podría derivar en equilibrio de Hardy-Weinberg de los SNP y resultados estadísticamente más significativos.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

#### Financiación

Este trabajo fue financiado por la División de Investigación, Sede Bogotá, Universidad Nacional de Colombia (código 23379).

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **Agradecimientos**

Agradecemos a todos los sujetos que participaron en este estudio.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Depresión: una crisis global [Internet]. Geneva: OMS; 2012 [citado 24 Sep 2015]. Disponible en: http://wfmh.com/wp-content/ uploads/2013/11/2012\_wmhday\_spanish.pdf
- Ministerio de la Protección Social. Estudio Nacional de Salud Mental Colombia 2003 [Internet]. Bogotá: Ministerio de la Protección Social y Fundación FES Social; 2005 [citado 24 Sep 2015]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co
- Patten S, Kennedy S, Lam R, O'Donovan C, Filteau M, Ravindran A, et al. Research report: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. I. Classification, burden and principles of management. J Affect Disord. 2009;117 Suppl 1:S5–14.
- Mitjans M, Arias B. La genética de la depresión: ¿qué información aportan las nuevas aproximaciones metodológicas. Acta Esp Psiquiatr. 2012;40:70–83.
- 5. Lohoff F. Overview of the genetics of major depressive disorder. Curr Psych Rep. 2010;(6):539.
- Jin G, Zhenglun P, Zhian J, Feng L, Guoqing Z, Evangelou E, et al. TPH2 gene polymorphisms and major depression — a meta-analysis. Plos ONE. 2012;7:1–5.
- Sullivan P, Neale M, Kendl K. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2000;157:1552–62.
- Zill P, Baghai T, Zwanzger P, Schüle C, Eser D, Ackenheil M, et al. SNP and haplotype analysis of a novel tryptophan hydroxylase isoform (TPH2) gene provide evidence for association with major depression. Mol Psychiatry. 2004:9:1030–6.
- Walther D, Peter J, Bashammakh S, Hörtnagl H, Voits M, Bader M, et al. Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform. Science. 2003;299:76.
- Zhang X, Gainetdinov R, Beaulieu J, Sotnikova T, Burch L, Caron M, et al. Loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase-2 identified in unipolar major depression. Neuron. 2005;45:11–6.
- Beaulieu J, Zhang X, Rodriguiz R, Sotnikova T, Cools M, Wetsel W, et al. Role of GSK3 in behavioral abnormalities induced by serotonin deficiency. PNAS. 2008;105:1333–8.
- Zhang X, Beaulieu J, Sotnikova T, Gainetdinov R, Caron M. Tryptophan hydroxylase-2 controls brain serotonin synthesis. Science. 2004;305:217.
- 13. Zhang X, Beaulieu J, Gainetdinov R, Caron M. Functional polymorphisms of the brain serotonin synthesizing enzyme tryptophan hydroxylase-2. Cell Mol Life Sci. 2006;63:6–11.
- 14. Bicalho M, Pimenta G, Neves F, Correa H, De Moraes E, Romano-Silva M, et al. Genotyping of the G1463A (Arg441His) TPH2 polymorphism in a geriatric population of patients with major depression. Mol Psychiatry. 2006;11:799–800.
- 15. Garriock H, Allen J, Delgado P, Nahaz Z, Kling M, Moreno F, et al. Lack of association of TPH2 exon XI polymorphisms

- with major depression and treatment resistance. Mol Psychiatry. 2005;10:976–7.
- 16. Henningsson S, Annerbrink K, Olsson M, Allgulander C, Andersch S, Sjödin I, et al. Absence of the Arg441His polymorphism in the tryptophan hydroxylase 2 gene in adults with anxiety disorders and depression. Am J Med Genet. 2007;144B:816–7.
- 17. De Araújo P, Romano-Silva M, Bicalho M, De Marco L, Correa H, De Miranda D, et al. Association between tryptophan hydroxylase-2 gene and late-onset depression. Am J Geriatr Psychiatry. 2011;19:825–9.
- Haghighi F, Bach-Mizrachi H, Huang Y, Arango V, Shi S, Mann J, et al. Genetic architecture of the human tryptophan hydroxylase 2 gene: existence of neural isoforms and relevance for major depression. Mol Psychiatry. 2008;13:813–20.
- Van Den Bogaert A, Sleegers K, De Zutter S, Heyrman L, Norback KF, Adolfsson R, et al. Association of brain-specific tryptophan hydroxylase, TPH2, with unipolar and bipolar disorder in a northern Swedish, isolated population. Arch Gen Psychiatry. 2006;(63):1103–10.
- Anttila S, Viikki M, Huuhka K, Huuhka M, Huhtala H, Leinonen E, et al. TPH2 polymorphisms may modify clinical picture in treatment-resistant depression. Neurosci Lett. 2009;(1):43.
- 21. Serretti A, Chiesa A, Porcelli S, Han C, Patkar A, Pae C, et al. Influence of TPH2 variants on diagnosis and response to treatment in patients with major depression, bipolar disorder and schizophrenia. Psychiatry Res. 2011;189:26–32.
- 22. Mushtaq R, Shoib S, Shah T, Mushtaq S. Tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphism in anxiety and depressive disorder in Kashmiri population. J Clin Diagn Res. 2014;8:1–3.
- Nazree N, Loke A, Zainal N, Mohamed Z. Lack of association between TPH2 gene polymorphisms with major depressive disorder in multiethnic Malaysian population. Asia Pac Psychiatry. 2015;7:72–7.
- 24. Nobile M, Rusconi M, Bellina M, Marino C, Giorda R, Battaglia M, et al. The influence of family structure, the TPH2 G-703 T and the 5-HTTLPR serotonergic genes upon affective problems in children aged 10-14 years. J Child Psychol Psychiatry. 2009;50:317–25.
- 25. Turka A, Wier L, Price L, Ross N, Carpenter L. Childhood parental loss and adult psychopathology: effects of loss characteristics and contextual factors. Int J Psychiatry Med. 2008;38:329–44.
- Agid O, Shapira B, Zislin J, Ritsner M, Hanin B, Lerer B, et al. Environment and vulnerability to major psychiatric illness: a case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. Mol Psychiatry. 1999;4:163–72.
- 27. Sadock B, Sadock V. Kaplan & Sadock Sinopsis de Psiquiatría. 10.ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- 28. Chen G, Miller G. Tryptophan hydroxylase-2: an emerging therapeutic target for stress disorders. Biochem Pharmacol. 2013;85:1227–33.
- 29. Mandelli L, Antypa N, Nearchou F, Vaiopoulos C, Stefanis C, Stefanis N, et al. Research report: The role of serotonergic genes and environmental stress on the development of depressive symptoms and neuroticism. J Affect Disord. 2012;14:282–9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.<sup>a</sup> ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2000.
- 31. Purriños M. Escala de Hamilton-Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS). Disponible en: http://www.meiga.info/ Escalas/Depresion-Escala-Hamilton.pdf
- 32. dbSNP [Base de datos en Internet]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/

- 33. Costa J. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22:299–305.
- 34. Zill P, Büttner A, Eisenmenger W, Möller H, Bondy B, Ackenheil M. Single nucleotide polymorphism and haplotype analysis of a novel tryptophan hydroxylase isoform (TPH2) gene in suicide victims. Biol Psychiatry. 2004;56:581–6.
- 35. Brown S, Peet E, Manuck S, Williamson D, Dahl R, Hariri A, et al. A regulatory variant of the human tryptophan hydroxylase-2 gene biases amygdala reactivity. Mol Psychiatry. 2005;10:884.
- 36. Gutknecht L, Jacob C, Strobel A, Kriegebaum C, Müller J, Zeng Y, et al. Tryptophan hydroxylase-2 gene variation influences personality traits and disorders related to emotional dysregulation. Int J Neuropsychopharmacol. 2007;10:309–20.
- Kelley J. Genética compleja: su influencia en la biología molecular y en la enfermedad. Rev Med Clin Condes. 2007;18:306–12.

- Pearson RM, Evans J, Kounali D, Lewis G, Heron J, Ramchandani PG, et al. Maternal depression during pregnancy and the postnatal period: risks and possible mechanisms for offspring depression at 18 years. JAMA Psychiatry. 2013;70:1312–9.
- 39. Martini J, Petzoldt J, Einsle F, Beesdo-Baum K, Höfler M, Wittchen H. Research report: Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: A prospective-longitudinal study. J Affect Disord. 2015;175:385–95.
- 40. Raikkonen k, Pesonen AK, Kajantie E, Heinonen K, Forsén T, Phillips DI, et al. Length of gestation and depressive symptoms. Br J Psychiatry. 2007;190:469–74.
- 41. Bramlett M, Blumberg S. Family structure and children's physical and mental health. Health Affairs. 2007;26:549–58.





www.elsevier.es/rcp

## Artículo original

## Escala breve para homofobia en estudiantes de Medicina de dos universidades colombianas: resultados de un proceso de refinamiento



## Adalberto Campo-Arias a,b,\*, Edwin Herazo y Heidi Celina Oviedo a,c

- a Instituto de Investigación del Comportamiento Humano (Human Behavioral Research Institute), Bogotá, Colombia
- <sup>b</sup> Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia
- <sup>c</sup> Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 11 de marzo de 2016 Aceptado el 30 de marzo de 2016 On-line el 13 de mayo de 2016

Palabras clave: Homofobia Análisis factorial Confiabilidad y validez Estudiantes de Medicina Estudios de validación

#### RESUMEN

Introducción: La evaluación de escalas de medición es un proceso continuo que exige revisiones y adaptaciones según las características de los participantes. La Escala para Homofobia de siete ítems (EHF-7) ha mostrado aceptable desempeño general en estudiantes de Medicina de dos universidades en Colombia. No obstante, el desempeño de algunos ítems fue deficiente y se podría eliminar algunos con el mejoramiento en el comportamiento de los ítems conservados.

Objetivo: Revisar el funcionamiento psicométrico y afinar el contenido de EHF-7 en estudiantes de Medicina de dos universidades colombianas.

Métodos: Participaron 667 estudiantes de 18-34 (media,  $20.9 \pm 2.7$ ) años, de los que el 60.6% eran mujeres. Se calcularon el alfa de Cronbach ( $\alpha$ ) y el omega de McDonald ( $\Omega$ ) como indicadores de confiabilidad, y para afinar la escala, se llevaron a cabo análisis de factores exploratorios (AFE) y confirmatorios (AFC).

Resultados: EHF-7 mostró  $\alpha$ =0,793 y  $\Omega$ =,796, además de un factor principal que explicó el 45,2% de la varianza total. Los AFE y AFC indican eliminar tres ítems. La versión de cuatro ítems (EHF-4) alcanzó  $\alpha$ =0,770 y  $\Omega$ =0,775, con un único factor que dio cuenta del 59,7% de la varianza total, con AFC que mostró mejores indicadores ( $\chi^2$ =3,622; gl=1; p=0,057; RMSEA=0,063; IC90%, 0,000-0,130; CFI=0,998; TLI=0,991).

Conclusiones: EHF-4 presenta alta consistencia interna y una dimensión que explica más del 50% de la varianza total. Es preciso realizar investigaciones que confirmen estas observaciones aún preliminares.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

#### A Brief Homophobia Scale in Medical Students From Two Universities: Results of A Refinement Process

ABSTRACT

Keywords:
Homophobia
Factor analysis
Reproducibility of results
Medical students
Validation studies

Background: The process of evaluating measurement scales is an ongoing procedure that requires revisions and adaptations according to the characteristics of the participants. The Homophobia Scale of seven items (EHF-7) has showed acceptable performance in medical students attending to two universities in Colombia. However, performance of some items was poor and could be removed, with an improvement in the psychometric findings of items retained.

Objective: To review the psychometric functioning and refine the content of EHF-7 among medical students from two Colombian universities.

Methods: A group of 667 students from the first to tenth semester participated in the research. Theirs ages were between 18 and 34 (mean,  $20.9\pm2.7$ ) years-old, and 60.6% were females. Cronbach alpha ( $\alpha$ ) and omega of McDonald ( $\Omega$ ) were calculated as indicators of reliability and to refine the scale, an exploratory (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA) was performed.

Results: EHF-7 showed  $\alpha$  = .793 and  $\Omega$  = .796 and a main factor that explained 45.2% of the total variance. EFA and CFA suggested the suppression of three items. The four-item version (EHF-4) reached an  $\alpha$  = .770 and  $\Omega$  = .775, with a single factor that accounted for 59.7% of the total variance. CFA showed better indexes ( $\chi^2$  = 3.622; df = 1; P = .057; Root-mean-square error of approximation (RMSEA) = .063, 90% CI, .000-.130; Comparative Fit Indices (CFI)=.998; Tucker-Lewis Index (TLI) = .991).

Conclusions: EHF-4 shows high internal consistency and a single dimension that explains more than 50% of the total variance. Further studies are needed to confirm these observations, that can be taken as preliminary.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Introducción

En Colombia, la creciente visibilidad de grupos no heterosexuales y la necesidad de conocimiento acerca de las actitudes de los distintos colectivos hacia estas personas hacen preciso contar con instrumentos de medición que cuantifiquen de manera válida y confiable los diferentes tipos de prejuicios por las implicaciones en la salud física y mental de las personas que se perciben estigmatizadas y discriminadas<sup>1,2</sup>.

La Escala para Homofobia (EHF-7) es un cuestionario tipo Likert de siete ítems para cuantificar uno de estos prejuicios, la actitud negativa ante personas homosexuales<sup>3</sup>. La EHF-7 es uno de los instrumentos para cuantificar la actitud ante la homosexualidad; uno de los principales atributos de esta escala es el reducido número de incisos<sup>3</sup>. No obstante, muestra buen desempeño psicométrico, con alta consistencia interna y adecuados tipos de validez<sup>4,5</sup>. Posiblemente, la brevedad para completar la totalidad de EHF-7 explica el uso frecuente en investigaciones con la participación de estudiantes de educación superior en todo el mundo<sup>6–8</sup>.

En tres artículos previos se ha presentado el desempeño de la EHF-7 en estudiantes de Medicina en Colombia. En el primer estudio publicado participaron 199 estudiantes de Medicina, de primero a quinto semestre de una universidad de Bogotá, Colombia, y se informó que la escala presentaba alta consistencia interna ( $\alpha$  = 0,78 y  $\Omega$  = 0,79), adecuada validez

convergente (r=0.84 con la escala de actitud ante gais y lesbianas [ATLG]), aceptable validez divergente (r=-0.06 con el Índice de Bienestar General [WHO-5]), pobre validez nomológica (r=0.19 con la escala breve de Francis para religiosidad [Francis-5]) y un único dominio o factor que daba cuenta del 44,7% de la varianza<sup>9</sup>.

En el segundo trabajo publicado se contó con la participación de 124 estudiantes, en este caso de sexto a décimo semestre de la misma universidad en Bogotá, y se halló adecuada consistencia interna ( $\alpha$ =0,81 y  $\Omega$ =0,82), alta validez convergente (r=0,82 con ATLG), óptima validez divergente (r=-0,03 con WHO-5), deficiente validez nomológica (r=0,19 con Francis-5; sin diferencias significativas en las puntuaciones entre varones y mujeres, cuando se espera mayor en el grupo masculino) y se retuvo un solo factor que explicaba el 49,2% de la varianza total observada<sup>10</sup>.

Finalmente, en el tercer estudio tomaron parte 366 estudiantes de primero a noveno semestre de una universidad en Bucaramanga, y se documentó aceptable consistencia interna ( $\alpha$ =0,78 y  $\Omega$ =0,79), buena validez convergente (r=0,82 con ATLG), óptima validez divergente (r=0,03 con WHO-5), inconsistente validez nomológica (r=0,16 con Francis-5, inferior a lo esperado, y con diferencias significativas entre varones y mujeres, mayor en el grupo masculino, como es lo habitual con la mayoría de los prejuicios) y se conservó un único dominio que explicaba el 43,8% de la varianza. Asimismo, en esta investigación se hizo una prueba de validación adicional, con

base en la teoría de respuesta al ítem, se informó el funcionamiento diferencial por ítem (FDI) por sexo, y no se encontraron diferencias significativas entre varones y mujeres en ninguno de los siete ítems de la escala<sup>11</sup>.

El análisis factorial consuetudinariamente se relaciona con la validez de constructo de una escala<sup>12</sup>. No obstante, debe tenerse presente que todas las formas de validez conocidas y calculadas contribuyen en su conjunto a la validez del constructo, la utilidad práctica y objetiva de un concepto teórico<sup>12,13</sup>. Las investigaciones antes revisadas mostraron que la solución factorial estuvo cercano al deseado 50% solo en uno de los análisis. De la misma forma, se observó que los ítems 2, 4 y 6 mostraban un desempeño individual deficiente, con correlaciones corregidas de Pearson y comunalidades bajas<sup>9–11</sup>.

Dado que el análisis factorial es la estrategia más apropiada para la revisión y el refinamiento de las escalas de medición, en el presente estudio se llevó a cabo un análisis para observar el desempeño de la EHF-7 y refinar la escala tras eliminar los ítems con desempeño deficiente en los estudios precedentes<sup>12</sup>. Se partió del principio de que la validación de instrumentos de medición es un proceso continuo que requiere revisión y adaptación permanente con el uso adecuado de distintas pruebas estadísticas<sup>12,13</sup>. Además, en este análisis secundario se llevó a cabo AFC, omitido en los artículos precedentes, para respaldar la interpretación de los hallazgos.

El objetivo del presente análisis es revisar el funcionamiento psicométrico y afinar el contenido de la EHF-7 en estudiantes de Medicina de dos universidades colombianas.

### Material y métodos

Se realizó un estudio analítico observacional de validación en el contexto de una investigación más amplia que exploró el desempeño psicométrico de varias escalas en estudiantes de Medicina. Para este estudio se siguieron las normas para la investigación en salud en Colombia; un comité de ética institucional revisó y aprobó el proyecto de investigación y se obtuvo el consentimiento de los participantes en la investigación una vez informados sobre los objetivos y el respeto de la privacidad y confidencialidad de los datos suministrados<sup>14</sup>.

En este estudio participaron en total 667 estudiantes de Medicina, de primero a décimo semestre, de dos universidades, una en Bogotá y otra en Bucaramanga. La edad de la población que participó estaba entre los 18 y los 34 (media,  $20.9\pm2.7$ ) años. En relación con el sexo, el 60,6% eran mujeres. Este grupo representa el 96,8% de las muestras participantes en los tres estudios anotados previamente, dado que se omitió a 22 participantes (3,2%) que no completaron la escala breve de Zung para ansiedad (EBZA) que se incluye en el presente análisis y mostró mejor consistencia interna que la WHO-5, tomada en los otros análisis para la validez divergente $^{9-11}$ .

Los participantes llenaron el cuestionario en el aula de clase y en presencia de un asistente de investigación, que presentó los objetivos del estudio, solicitó la participación voluntaria y dio instrucciones sobre el modo de completar el cuestionario de investigación. Este documento no solicitó el nombre de la persona, para que completarlo de manera anónima facilitara la respuesta más sincera posible. Este cuestionario solicitó información demográfica básica e incluyó EBZA<sup>15</sup>, la escala para actitud ante varones gais (ATG)<sup>16</sup>, y EHF-7<sup>3</sup>.

La EBZA es un cuestionario breve autoaplicable que se compone de cinco preguntas que investigan síntomas como nerviosismo, temor sin razón aparente, dolores musculares, fatiga fácil y sensación de mareo en el periodo que abarca los últimos 30 días. La escala brinda cuatro opciones de respuesta que van desde nunca hasta siempre. La respuesta de la persona participante se califica de 1 a 4, con una gama de posibles puntuaciones totales entre 0 y 20; la mayor puntuación indica más y mayores síntomas de ansiedad que pueden tener importancia clínica. Esta escala se ha usado en diferentes investigaciones en Colombia y muestra alta consistencia interna<sup>15</sup>.

ATG es una escala de diez puntos que explora la actitud hacia los varones homosexuales en relación con diferentes tópicos como la adopción, el matrimonio, el trabajo y otras impresiones generales. El instrumento consta de un patrón de respuesta tipo Likert (politómico) con cinco opciones de respuesta desde «muy en desacuerdo» hasta «muy de acuerdo». A cada respuesta se da una puntuación de 0 a 4, un espectro posible entre 0 y 40. A mayor puntuación, la actitud hacia los varones gais es más desfavorable, con mayor prejuicio u homofobia<sup>16</sup>. La escala muestra buen desempeño psicométrico en la versión en español<sup>9,17,18</sup>.

Se calcularon los alfa de Cronbach ( $\alpha$ )<sup>19</sup> y omega de McDonald ( $\Omega$ )<sup>20</sup> como indicadores de confiabilidad. Para conocer la validez convergente y divergente se calculó la correlación de Pearson (r)<sup>21</sup>. Para la validez convergente se correlacionaron las puntuaciones totales en ATG y EHF-4, y para la validez divergente, entre EBZA y EHF-4.

Para la estimación o comprobación de la validez nomológica de la EHF-4, se compararon las medias  $\pm$  desviación estándar de las puntuaciones de varones y mujeres mediante la prueba de la t de Student (se esperaban puntuaciones significativamente mayores en los varones que en las mujeres).

Por último, para corroborar la dimensionalidad de la EHF-4 y la EHF-7, se llevó a cabo un análisis de factores por el método de máxima verosimilitud, se observaron las comuninalidades y se calcularon el coeficiente de Kayser-Meier-Olkin (KMO) $^{22}$  y la prueba de esfericidad de la muestra de Bartlett $^{23}$ . Para el coeficiente KMO se esperó un valor > 0,600 y para la prueba de Bartlett, probabilidad < 0,05 $^{24}$ .

El análisis factorial confirmatorio (AFC) se realizó para confirmar la estructura de factores previamente determinada en el AFE. Para evaluar el ajuste de los modelos en EHF-7 y EHF-4, se determinaron la prueba de la  $\chi^2$ , con los respectivos grados de libertad (gl) y valor de probabilidad (p), la raíz del cuadrada media del error de aproximación (RMSEA), con intervalo de confianza del 90% (IC90%) como se acostumbra, el índice comparativo de ajuste (CFI) y el índice de Tucker-Lewis (TLI). Para  $\chi^2$  se espera que el valor de probabilidad sea > 5%; para RMSEA, < 0,06, y para CFI y TLI, valores > 0,89. La mayor parte de este análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS  $16.0^{25}$ , mientras que el AFC se completó con el programa Mplus  $7.21^{26}$ .

Ítems	EHF-7 (KMO = 0,827)		EHF-4 (KMO = 0,768)	
	Comunalidad	Coeficiente	Comunalidad	Coeficiente
1. Incomoda	0,379	0,615	0,398	0,631
2. Honestos	0,152	0,390		
3. Corrompen	0,424	0,651	0,436	0,660
4. Derecho	0,343	0,586		
5. Pecado	0,458	0,676	0,507	0,709
6. Contribución	0,275	0,524		
7. Ilegal	0,523	0,723	0,518	0,720
Valor propio	3,164		2,388	
Varianza total (%)	45,2		59,9	

#### Resultados

La EHF-7 mostró  $\alpha$  = 0,793 y  $\Omega$  = 0,796, y un factor principal explicó el 45,2% de la varianza total. En AFC se observaron  $\chi^2$  = 139,756; gl = 13; p < 0,01; RMSEA = 0,121; IC90%, 0,103-0,139; CFI = 0,953; TLI = 0,923).

Dados que esos hallazgos indicaban la eliminación de tres ítems, se probó el desempeño de una versión de cuatro ítems (EHF-4). La EHF-4 presentó  $\alpha$ =0,770 y  $\Omega$ =0,775, con un único factor que daba cuenta del 59,7% de la varianza total ( $\chi^2$ =3,622; gl=1; p=0,057; RMSEA=0,063; IC90%, 0,000-0,130; CFI=0,998; TLI=0,991). Los detalles sobre comunalidades y coeficientes de los ítems en el análisis de factores se muestran en la tabla 1.

Para la validez nomológica de la EHF-4, se compararon media  $\pm$  desviación estándar de las puntuaciones de varones y mujeres (10,1 $\pm$ 3,7 frente a 9,3 $\pm$ 3,6). La diferencia fue estadísticamente significativa (prueba de Levene para homogeneidad de la varianza, F=0,004; p=0,949; t=2,499; gl=665; p=0,013, dos colas).

La validez convergente de la EHF-4 con ATG ( $\alpha = 0.821$ ) mostró alta correlación (r = 0.778; p < 0.001). La validez divergente con EBZA ( $\alpha = 0.789$ ) mostró una correlación muy pobre (r = -0.047; p = 0.223).

#### Discusión

La presente investigación muestra que la EHF-7 y la EHF-4 son escalas con alta confiabilidad y adecuada validez; no obstante, la versión más corta explica mayor porcentaje de la varianza total, con mejores indicadores en el AFC.

La validación de instrumentos es una actividad necesaria para mejorar las mediciones de constructos, tanto en el contexto clínico como en trabajos de investigación<sup>12,27,28</sup>. Actualmente, la tendencia es la revisión permanente de las escalas ya disponibles, con la evaluación detenida del desempeño de ítems individuales y la eliminación de aquellos con pobres indicadores, para así reducir el número de ítems de las escalas sin pérdida en la confiabilidad, la validez y la utilidad práctica<sup>12,13,27,29,30</sup>.

Los instrumentos breves en los estudios clínicos y epidemiológicos tienen varias ventajas. La primera, desde la perspectiva psicométrica, es recoger o conservar los aspectos esenciales o estructurales del constructo que habitualmente se reúnen en el factor o la dimensión que explica el principal o mayor porcentaje de la varianza total<sup>24,31</sup>. La segunda, con el uso de estas versiones más breves se reduce la posibilidad de tener una sobrestimación de la confiabilidad, consistencia interna, por efecto del número de puntos en la escala, puesto que este tipo de coeficientes son sensibles al número de ítems. A mayor cantidad de ítems se observa mayor consistencia interna aun con una reducción significativa de la correlaciones entre los ítems, lo que es en buena medida un indicador de que los diferentes puntos se aproximan o intentan cuantificar el mismo constructo<sup>32,33</sup>. Y la tercera y última ventaja es más operativa. Un instrumento de medición debe ser práctico tanto para la aplicación como para la calificación e interpretación de las puntuaciones. Las escalas breves reducen la inversión de tiempo en el diligenciamiento, menos posibilidad de cansancio o aburrimiento que dan los cuestionarios extensos, lo que puede garantizar aún más las mayores validez y confiabilidad de la medición<sup>27</sup>.

Es necesario contar con instrumentos como la EHF-4, con buen desempeño psicométrico en estudiantes de Medicina, dada la alta frecuencia de prejuicio sexual en este grupo de personas<sup>34</sup>. Esto permitirá la realización de investigaciones que faciliten conocer la magnitud de la situación y tomar las medidas precisas y oportunas que reduzcan el impacto negativo de los prejuicios sexuales durante el proceso de formación y la práctica médica profesional<sup>35</sup>.

Se concluye que en estudiantes de Medicina de dos ciudades colombianas, la EHF-4 ha presentado alta consistencia interna, buena validez convergente, adecuada validez divergente, excelente validez nomológica y una dimensión que explica más del 50% de la varianza total, con mejores indicadores en el ajuste del AFC que la EHF-7. Es preciso continuar las investigaciones que muestren el desempeño psicométrico de la EHF-4 y confirmen estas observaciones iniciales que se pueden tomar como preliminares.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **Agradecimientos**

Al Dr. Miguel Ángel Simancas-Pallares, profesor de la Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Colombia, por la amable colaboración en la realización del AFC, y al Instituto de Investigación del Comportamiento Humano (Human Behavioral Research Institute), Bogotá, Colombia, que financió este proyecto.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Paradies Y. A systematic review of empirical research on self-reported racism and health. Int J Epidemiol. 2006;35:888–901.
- Alvarez-Galvez J, Salvador-Carulla L. Perceived discrimination and self-rated health in Europe: Evidence from the European Social Survey (2010). PloS One. 2013;8:e74252.
- Bouton RA, Gallager PE, Garlinghouse PA, Leal T, Rosenstein LD, Young RK. Scales for measuring fear of AIDS and homophobia. J Pers Assess. 1987;51:606–11.
- Grey GA, Robinson B, Coleman E, Bockting WO. A systematic review of instruments that measure attitudes toward homosexual men. J Sex Res. 2013;50:329–52.
- Costa AB, Bandeira DR, Nardi HC. Systematic review of instruments measuring homophobia and related constructs. J Appl Soc Psychol. 2013;43:1324–32.
- Miller DB, Briggs H, Corcoran K. Fear of AIDS and homophobia scales: additional estimates of reliability and validity. Psychol Report. 1997;81:783–6.
- Aberson CL, Swan DY, Emerson EP. Cover discrimination against gay men by U.S. college students. J Soc Psychol. 1999;139:323–34.
- Long W, Millsap CA. Fear of AIDS and Homophobia Scale in an ethnic population of university students. J Soc Psychol. 2008;148:637–40.
- Campo-Arias A, Lafaurie MM, Gaitán-Duarte HG. Confiabilidad y validez de la escala para homofobia en estudiantes de medicina. Rev Colomb Psiquiatr. 2012;41:867–80.
- Campo-Arias A, Oviedo HC, Herazo E. Escala para homofobia: Validez y confiabilidad en estudiantes de medicina de una universidad de Bogotá (Colombia), 2010. Arch Med. 2014;14:9–20.

- Campo-Arias A, Oviedo HC, Herazo E. Desempeño psicométrico de la escala para homofobia en estudiantes de medicina. Rev Cienc Biomed. 2014;5:287–94.
- 12. Reise SP, Waller NG, Comrey AL. Factor analysis and scale revision. Psychol Assess. 2000;12:287–97.
- 13. Strauss E, Spreen O, Hunter O. Implications of test revisions for research. Psychol Assess. 2000;12:237–44.
- 14. Ministerio de Salud. Resolución 8430 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993.
- De la Ossa S, Martínez Y, Herazo E, Campo A. Estudio de la consistencia interna y de la estructura factorial de tres versiones de la escala de Zung para ansiedad. Colomb Med. 2009:40:71–7.
- Herek GM. Heterosexuals' attitudes toward lesbians and gay men: Correlates and gender differences. J Sex Res. 1988;25:451–77.
- 17. Cárdenas M, Barrientos JE. The attitudes toward lesbians and gay men scale (ATLG): Adaptation and testing the reliability and validity in Chile. J Sex Res. 2008;45:140–9.
- Barrientos JE, Cárdenas M. A confirmatory factor analysis of the Spanish language version of the Attitudes Toward Lesbians and Gay Men (ATLG) Measure. Univ Psychol. 2012;11:579–86.
- 19. Cronbach J. Coefficient alpha and the internal structure of test. Psychometrika. 1951;16:297–334.
- McDonald RP. Theoretical foundations of principal factor analysis and alpha factor analysis. Br J Math Stat Psychol. 1970;23:1–21.
- 21. Pearson K. Determination of the coefficient of correlation. Science. 1909;30:23–5.
- 22. Kaiser HF. An index of factorial simplicity. Psychometrika. 1974;34:31–6.
- Bartlett MS. Test of significance in factor analysis. Br J Psychol. 1950;3:77–85.
- 24. Campo-Arias A, Herazo E, Oviedo HC. Análisis de factores: fundamentos para la evaluación de instrumentos de medición en salud mental. Rev Colomb Psiquiatr. 2012;41:659–71.
- 25. SPSS for windows 16.0. Chicago: SPSS. Inc; 2006.
- 26. Muthén LK, Muthén BO. Mplus for Windows 7. 31. Los Angeles: Muthén & Muthén; 2015.
- 27. Sánchez R, Echeverry J. Validación de escalas de medición en salud. Rev Salud Publica. 2004:6:302–18.
- 28. Rodríguez MA, Lopera J. Conceptos básicos en la validación de escalas en salud mental. Rev CES Med. 2002;16:31–9.
- San Martín S. Depuración de escalas en marketing. Metodol Encuestas. 2003;5:183–209.
- DeVon HA, Block ME, Moyle-Wright P, Ernst DM, Hayden SJ, Lazzara DJ, et al. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. J Nurs Scholars. 2007;39:155–64.
- Norman GR, Streiner DL. Bioestadística. Madrid: Mosby/Doyma libros; 1996.
- 32. Roberts P, Priest H, Traynor M. Reliability and validity in research. Nurs Stand. 2006;20:41–5.
- Campo-Arias A, Oviedo HC. Propiedades psicométricas de una escala: la consistencia interna. Rev Salud Publica. 2008;10:831–9.
- Campo-Arias A, Herazo E. Homofobia en estudiantes de medicina: una revisión de los diez últimos años. Medunab. 2008;11:120–3.
- Sanchez NF, Rabatin J, Sanchez JP, Hubbard S, Kalet A. Medical students' ability to care for lesbian, gay, bisexual, and transgendered patients. Fam Med. 2006;38:21–7.





www.elsevier.es/rcp

### Artículo de revisión

# Evidencia científica sobre intervenciones preventivas en obesidad infantil



## Raquel Alba-Martín

USM Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 19 de febrero de 2015 Aceptado el 22 de marzo de 2016 On-line el 18 de mayo de 2016

Palabras clave:
Obesidad psicosocial
Infancia
Intervenciones
Evidencia

#### RESUMEN

Introducción: El incremento en la prevalencia de obesidad y/o sobrepeso en todas las edades, la morbimortalidad asociada a dichas situaciones y la mayor percepción del problema en la sociedad han generado distintas hipótesis de respuesta científica y de la comunidad internacional.

Objetivo: Investigar las intervenciones preventivas realizadas en obesidad infantil hasta el momento.

Métodos: Revisión integradora de la literatura durante el periodo de estudio: abril de 2013 a noviembre dfe 2014. Se utilizó la base de datos internacional MEDLINE, a través de PubMed, The Cochrane Library (número 4 de 2002) y la base de datos nacional Isooc (CSIC) e internet. Se incluyeron en la revisión los trabajos de salud desarrollados entre 1990 y 2014, que se centraban o incluían intervenciones de educación, prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad (en idiomas inglés y español).

Resultados: Se seleccionaron los 34 registros más relevantes (peer review) de 726 artículos identificados. Se constata que hay poca evidencia generalizable sobre intervención que pueda llevarse a cabo en atención primaria o en los servicios de referencia disponibles, aunque numerosos estudios indican que las mejoras en el sobrepeso son posibles.

Conclusiones: A pesar de la abundante literatura y de que numerosas instituciones sitúan la obesidad infantil como una de las prioridades de salud pública, nos enfrentamos a la paradoja de que el coste-efectividad de las intervenciones preventivas es escaso. Constatar estas lagunas en el conocimiento debe llevar a completarlas con estudios rigurosos y bien diseñados

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

#### Scientific Evidence on Preventive Interventions in Childhood Obesity

#### ABSTRACT

Keywords:
Psychosocial obesity
Childhood
Interventions
Evidence

Introduction: The increasing prevalence of obesity or overweight at all ages, their associated morbidity and mortality associated, and the increased perception of the problem by the society have generated several hypotheses in response to the scientific and the international community.

Objective: Investigate the preventive interventions in childhood obesity so far.

Methods: Integrative review during the study period from April 2013 to November 2014. The MEDLINE international database was used, including PubMed, the Cochrane Library (Issue 4 2002), the national database Isooc (CSIC) national database, as well as the Internet. The review included health articles published in Spanish and English between 1990 and 2014 that focused on or included education, prevention, diagnostic, and treatment of obesity interventions.

Results: Of the 726 articles identified, 34 of most relevant (peer reviewed) were selected. It was noted that there is limited generisable evidence on interventions that could be implemented in Primary Care or referral services available, although numerous studies suggest that improvements in the overweight are possible.

Conclusions: Despite the abundant literature and that many institutions place childhood obesity as one of the priorities of Public Health, we face the paradox that the evidence on cost-effectiveness of prevention interventions is sparse. Knowing these gaps in knowledge should lead to filling them with rigorous and well-designed studies.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Evidência científica sobre a intervenção preventiva no obesidade infantil

#### RESUMO

Introdução: O aumento da prevalência de obesidade e/ou excesso de peso em todas as idades, bem como da morbilidade e mortalidade associadas a estas situações e o aumento da percepção do problema pela sociedade têm gerado várias hipóteses de resposta a nível científico e a comunidade internacional.

Objetivo: Investigar intervenções preventivas em obesidade infantil até agora.

Métodos: Revisão integrativa durante o período de estudo: abril 2013-novembro 2014 o banco de dados internacional MEDLINE foi usado por PubMed, a Biblioteca Cochrane (Issue 4, 2002) e da base de dados nacional Isooc (CSIC) e a Internet. Foram incluídos no trabalho de revisão desenvolvido saúde entre 1990 e 2014, incorporando intervenções e educação, prevenção e/ou diagnóstico-tratamento da obesidade (Inglês e Língua Espanhola).

Resultados: Os 34 discos mais relevantes (pare comentário) 726 itens identificados constatação generalizável que há pouca evidência de intervenção que pode ser implementado em cuidados primários ou serviços de referência disponíveis, apesar de inúmeros estudos sugerem que as melhorias foram selecionados no excesso de peso são possíveis. Conclusões: Apesar da abundante literatura e muitas instituições localizado a obesidade infantil como uma das prioridades da saúde pública, nos deparamos com o paradoxo de que nosso custo de eficácia das intervenções é esparsa. Para verificar essas lacunas no conhecimento deve conduzir a concluí-las com estudos rigorosos e bem desenhados.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Palavras-chave:
Obesidade psicosocial
Crianças
Intervenções
Evidence

#### Introducción

Se considera que la obesidad es la enfermedad del siglo xxipor las dimensiones adquiridas en las últimas décadas y por el impacto en la morbimortalidad, la calidad de vida y el gasto sanitario<sup>1,2</sup>. La preocupación por los problemas médicos, psicológicos y sociales que origina también se da en España. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define obesidad por un índice de masa corporal (IMC) > 30, resultante de dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros<sup>1,3,4,5</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo. Las causas de obesidad son multifactoriales e incluyen: síndromes dismórficos con alteraciones genéticas como el de Bardet-Bield, el de Laurence-Moon o el de Prader-Will; además de factores psicobiológicos, del comportamiento y culturales<sup>6-8</sup>. No obstante, la causa más frecuente es exógena. Es importante enfatizar que las repercusiones psicológicas causadas por la discriminación social del niño obeso conllevan serios problemas de autoestima<sup>1–3,6,9</sup>.

La oferta excesiva y creciente de alimentos de alto contenido calórico, el aumento de grasas saturadas y de azúcares refinados en la dieta y la disminución de la actividad física contribuyen al aumento vertiginoso de este problema<sup>5,6</sup>. Actualmente se tiende a consumir platos precocinados de alto valor calórico y/o seguir dietas desequilibradas por la insuficiencia de tiempo para cocinar, y así se pasa de la dieta mediterránea a la comida rápida<sup>3,10</sup>. También hay un incremento del sedentarismo infantil, por priorizar la utilización de videojuegos, navegar por internet o mirar la televisión durante más de 3 h al día y descuidar la práctica diaria de ejercicio<sup>6,11-13</sup>.

En los países desarrollados la obesidad infantil se ha incrementado alarmantemente en los últimos años<sup>5,14,15</sup> y se ha convertido en un grave problema de salud pública, una enfermedad crónica de origen multifactorial que comienza durante la niñez-adolescencia. Se estima una prevalencia en población infantil española de alrededor del 12,7%. Este incremento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso, la morbimortalidad asociada a dichas situaciones y la mayor percepción del problema en la sociedad han generado distintas hipótesis de respuesta científica y de la comunidad internacional<sup>1,3,10</sup>.

Por una parte, la publicación de artículos acerca del tema se ha incrementado notablemente en la última década. En segundo lugar, numerosas instituciones científicas sanitarias han elaborado en los últimos años documentos que, formando parte de planes y políticas públicas de salud, buscan un enfoque integrador de diferentes iniciativas y están dirigidas a la población general<sup>10,11,16</sup>. Finalmente, recientemente se han publicado en varias revistas científicas intervenciones para evaluar su efectividad<sup>17</sup>. El análisis de estas pone de manifiesto carencias como que hay pocos estudios de calidad, que son muy heterogéneos en términos de diseño, población diana y resultado, lo cual hace imposible la combinación de resultados con métodos estadísticos 10,18,19, y tienen otras limitaciones como potencia escasa, tamaño muestral pequeño, limitación a un determinado nivel socioeconómico, ausencia de análisis de costes, etc. 18,19.

Ante tal planteamiento, surge la inquietud de realizar una revisión de la literatura científica sobre intervenciones preventivas en obesidad infantil.

Pregunta de partida: ¿hay suficiente evidencia sobre intervenciones preventivas en obesidad infantil hasta la actualidad? Objetivo: investigar las intervenciones preventivas de la obesidad infantil realizadas en el mundo hasta el momento.

#### Métodos

Se trata de una revisión narrativa, con enfoque cualitativo y descriptivo, de las intervenciones preventivas de la obesidad infantil nacionales e internacionales. Así, se justifica que el propósito general de una revisión de la literatura es reunir conocimientos sobre un tema, ayudando en las bases de un estudio significativo para enfermería<sup>20</sup>. Por otra parte, el modo de integración es un método por el cual el investigador añade y abstrae conclusiones por medio de pesquisas realizadas sobre un tema en particular, para la posible incorporación práctica. Se adoptó el fomato PICO siguiendo los sucesivos pasos para construir el estudio: elección y definición de la población, búsqueda bibliográfica, categorización de los estudios, evaluación de las intervenciones incluidas en los resultados, interpretación y comparación de estos y presentación de la revisión integradora<sup>21</sup>.

Así, durante el periodo de estudio (abril de 2013-noviembre de 2014) se utilizaron las bases de datos National Library of Medicine (MEDLINE), a través de PubMed, The Cochrane Library (número 4 de 2002), la base de datos nacional Isooc (CSIC) e internet (fig. 1). Apuntando a minimizar la falta de documentos relevantes recuperados, las ecuaciones de búsqueda fueron: "obesity and childhood", "preventive interventions and obesity and evidence", "interventions and health care and childhood obesity", "competences and nursing and childhood obesity", "risk for overweight", "psychosocial obesity", "diet", "physical activity", "adverse life events", "psychoeducation", "prevention & public policy". Para la elección de estos términos, se utilizó el tesauro de cada una de las bases de datos consultadas o, en su defecto, las listas de vocabulario controlado.

Con la intención de realizar un análisis en profundidad, se sistematizó el proceso en dos etapas:

- 1. Caracterizar ampliamente la producción sobre obesidad infantil mediante la lectura detallada de los títulos y los resúmenes de todas las publicaciones identificadas (revisión por pares). En esta etapa, se utilizó como ayuda un instrumento compuesto de los datos: título, autores, año y país de publicación, revista e idioma. De 726 estudios, se seleccionaron, según estos criterios de inclusión, 99 artículos.
- Análisis de contenido de un número más pequeño de publicaciones que constituían el cuerpo del análisis, con un total de 34.

Se incluyeron en la revisión los trabajos de salud desarrollados entre 1990 y 2014 en la modalidad científica, de los que

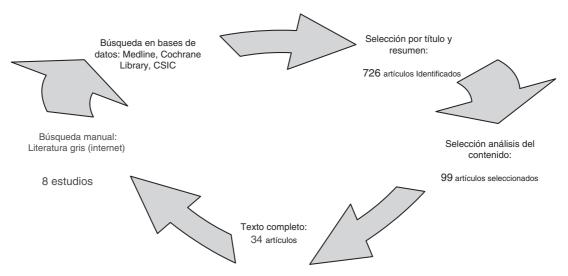


Figura 1 – Diagrama de flujo: búsqueda bibliográfica. Fuente: elaboración propia.

hubiera disponibles el resumen y el texto completo en libre acceso online, que se centraran o incluyeran intervenciones de educación, prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad (en idiomas inglés y español) (fig. 1). Se excluyeron los estudios que no reunían los criterios mencionados: trabajos o intervenciones desarrolladas fuera del ámbito de la salud y trabajos teóricos. También se excluyeron los editoriales de revistas científicas y los artículos duplicados.

Finalmente, se importaron los 34 registros al software personal PROCITE y se entró en contacto con especialistas de Salud Mental y Endocrinología del Hospital Universitario Reina Sofía y con el centro Cochrane de Iberoamérica y Brasil, por correo postal y electrónico.

Con el fin de garantizar el rigor metodológico, las publicaciones se sintetizaron en una tabla resumen con autores, año, propósito y enfoque y las conclusiones más relevantes (tabla 1). Para el análisis, se utilizó como referencial el análisis de contenido, la observación de las etapas de preanalíticas, el diseño, los hallazgos, las conclusiones y la interpretación de los datos obtenidos.

Se realizaron lecturas exhaustivas de los 34 textos completos. Así, surgieron dos categorías temáticas: «intervención

Año	Autores	Diseño	Tipo de intervención	Conclusiones
2013	Sánchez et al	Descriptivo, muestra probabilística	Preventiva	Población diana: 8-17 años. Prevalencia de sobrepeso, 26%; prevalencia de obesidad, 12,6%. Factor de riesgo cardiovascular asociado a las clases sociales más desfavorecidas y con menos estudios
2005	Vengelers et al	Multicéntrico (comparación multinivel)	Ámbito escolar	Necesidad de iniciativas-acciones específicas (organismos gubernamentales, MASAS): influencia
2005	Whitlock et al	Revisión sistemática de la evidencia (US Preventive Services Task Force)	Cribado, promoción y detección precoz sobrepeso	Falta de definición consensuada: dificultad para comparación de estudios, riesgo de etiquetado peyorativo, sesgo de subestimación en la prevalencia de obesidad (encuestas)
2002-2005	Sumerbell et al	Revisión sistemática	Intervención preventiva en salud pública (dieta mediterránea, intervención escolar, soporte psicosocial (familia)	Hincapié en combinar estrategias multicomponentes: mayor efectividad. Sin efecto en disminución de la prevalencia
2010-2011	Estudio ALADINO	Descriptivo	Prevalencia	Población diana: 6-9,9 años. Medición directa de peso y talla
2000	Serra-Majem et al	Valoración del estado nutricional y hábitos alimentarios		Población diana: 2-24 años. Sobrepeso, p85; obesidad, p95
2010	Salas et al	Descriptivo-analítico cuasiexperimental	Intervención psicológica	Población diana: 3-16 años. Patrones desregulatorios: diferencias significativas solo en mejora de hábitos (no en peso)

preventiva existente en obesidad infantil» y «evidencia científica en intervención preventiva».

#### **Resultados**

#### Caracterización

Entre 1990 y 2014 se publicaron 726 estudios sobre el tema. El año que tuvo mayor número de publicaciones fue 2005 y el país de mayor número de publicaciones, Estados Unidos. Respecto al idioma, la mayoría de los estudios se han publicacion en inglés. Únicamente 15 publicaciones son de origen español o iberoamericano, y destacan las revistas: Gaceta Sanitaria, Revista Chilena Scielo (2 artículos), Revista Colombiana de Psiquiatrá y Atención Primaria (enfermería); Medicina Clínica, Nutrición y Sanidad e Higiene Pública.

Intervención preventiva existente en obesidad infantil

De los resultados de la última revisión Cochrane disponible sobre intervenciones preventivas en obesidad infantil (importancia de conocer los datos antropométricos de los niños para disponer de datos de referencia y de comparación con otros estudios y conocer los factores psicoambientales que favorecen el exceso de peso para actuar en ellos)<sup>9,14,19,20-22</sup>, se resume que las intervenciones evaluadas hasta la fecha no consiguen en la práctica clínica disminuir la prevalencia de obesidad. Sí muestran mejoras en el conocimiento de la sociedad sobre la enfermedad<sup>19,23</sup>. Algunos autores apuntan que los mejores resultados se obtienen cuando se combinan e integran varias estrategias preventivas, principalmente las dirigidas a eliminar la conducta sedentaria (p. ej., reducción del estrés o del tiempo dedicado a mirar televisión y/o conectarse a internet) y al incremento de actividad física por diversas vías<sup>5,6</sup>.

La tendencia predominante en las estrategias preventivas consiste en realizar intervenciones multicomponentes tomando como referencia el marco escolar e incluyen la promoción de actividad física y la educación nutricional (además, suelen complementarse con actuaciones dirigidas a las familias y el entorno local), modificaciones en la oferta de los comedores escolares o la implicación de otros recursos del entorno (dietistas, profesionales de la medicina, psicólogos), que suelen mejorar los resultados aunque encarecen el coste de la intervención 14,22,23.

Por otra parte, existen múltiples iniciativas específicas promovidas por distintos organismos e instituciones (bebidas azucaradas, almuerzos escolares, rutas a pie en el colegio), muchas de las cuales han sido evaluadas en estudios de investigación<sup>6,9,24</sup>.

Se constata que hay un amplio debate sobre modelos psicológicos que deben inspirar las intervenciones y acerca de si debe darse mayor énfasis a las intervenciones en el entorno psicosocial y/o la propia conducta del individuo. En este caso, se debe recordar que la ausencia de evidencia no implica que exista «evidencia de ausencia de efecto de la intervención».

La International Obesity Task Force, en colaboración con la OMS, resume bien esta reflexión y adopta una perspectiva de promoción de la salud cuando considera que, para detener la epidemia de obesidad, las intervenciones dirigidas a la familia o la escuela deben ir acompañadas de cambios profesionales

en el contexto psicosocial y cultural, de modo que los beneficios que se consigan puedan mantenerse y sean mejorables con el tiempo<sup>1,15,25</sup>.

En este sentido, el análisis de la *Cochrane Collaboration* recomienda que, en el diseño de nuevas intervenciones en salud pública, se potencien aspectos relacionados con<sup>19</sup>:

- Entornos que apoyen y faciliten cambios de conducta (psicoterapia).
- Mejora en la oferta de alimentos en los centros escolares (zonas de juego seguras para incrementar la actividad física).
- Ofrecer apoyo psicosocial a las familias (modificar sus complejas circunstancias de vida y trabajo actuales).
- Necesidad de realizar estudios de seguimiento (a largo plazo) que incluyan resultados relevantes y evaluaciones coste-efectivas.

Evidencia científica en intervención preventiva<sup>4,10,11,15,18,24-32</sup> La US Task Force on Preventive Services publicó en 2005 una revisión sistemática sobre intervención para la detección precoz del sobrepeso de niños en la práctica clínica. El informe opta por emplear el término sobrepeso en lugar de obesidad, dado que el IMC es una medida relativa de peso corporal (con limitación para precisar la adiposidad en la infancia) y puede originar un etiquetado peyorativo de los niños<sup>18,33</sup>.

Así, en cuanto a la definición de obesidad infantil, no existe un criterio consensuado para establecer sobrepeso u obesidad a partir del IMC. Los dos criterios que gozan de mayor aceptación internacional son el propuesto por la OMS<sup>28</sup> (sobrepeso, valores de IMC específicos por sexo y edad > 1 desviación típica en la población de referencia explicitada en el artículo citado; obesidad, valores de IMC específicos por sexo y edad > 2 desviaciones típicas) y el postulado por la International Obesity Task Force (IOTF)<sup>29</sup> (con puntos de corte para establecer el sobrepeso o la obesidad infantil específicos para cada valor y sexo en función de la población de referencia que se detalla en el artículo citado). En España, además, está extendido el uso de las tablas publicadas por la Fundación F. Orbegozo<sup>31</sup>, que son las utilizadas en el estudio enKid (que evalúa los hábitos alimentarios y el estado nutricional de la población infantil y juvenil en España y considera como puntos de corte los valores correspondientes al percentil 85 para sobrepeso y el percentil 95 para obesidad, específicos por edad y sexo), estudio de referencia nacional en lo concerniente a obesidad infantil, hábitos dietéticos y estilos de vida de niños y jóvenes (fig. 2).

A la falta de una definición consensuada de obesidad que dificulta la comparación entre estudios, hay que añadir que con frecuencia los datos disponibles proceden de estudios, fundamentalmente encuestas de salud, en los que el peso y la talla no se miden directamente, sino que se basan en estimaciones declaradas por los participantes o sus responsables, con el consiguiente sesgo que tiende a subestimar la prevalencia de obesidad<sup>34</sup>. En España, los últimos dos estudios de ámbito nacional, que utilizaron medición directa de peso y talla, son el estudio enKid, realizado entre 1998 y 2000 con población comprendida entre los 2 y los 24 años, y el reciente estudio ALADINO<sup>12</sup> (estudio de vigilancia del crecimiento, Alimentación, Actividad física, Desarrollo INfantil y Obesidad), cuyo trabajo de campo se ha desarrollado entre octubre de

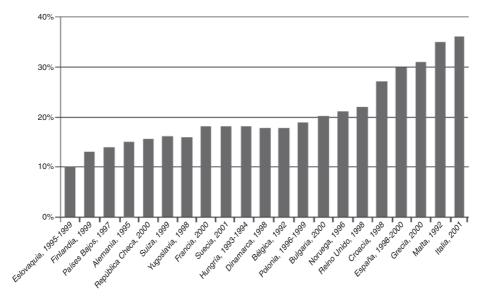


Figura 2 – Prevalencia de niños con sobrepeso en Europa. Fuente: EASO. Obesity in Europe; 2003.

2010 y mayo de 2011 y se ha circunscrito al universo de niños de ambos sexos entre 6 y 9,9 años.

En cambio, en el análisis de la *Task Force* se constata que el IMC es la medida preferida para valorar el sobrepeso y que se correlaciona bien con otras medidas de adiposidad en la infancia y la adolescencia. Con base en estos criterios, se estima que el 10% de los niños de 2-5 años y el 16% de los niños mayores de 6 años tienen sobrepeso, con una prevalencia significativamente alta en las minorías raciales y étnicas en los subgrupos de edad por encima de los 6 años<sup>10</sup>.

La mayoría de los estudios abordan intervenciones conductuales intensivas realizadas por especialistas en población infantil de 8 a 12 años, y en muchos casos usando tratamientos basados en la familia<sup>11</sup>.

No se identificó ningún ensayo dirigido a evaluar programas de detección y tratamiento precoz y, en general, la investigación sobre efectividad de las intervenciones parece escasear. Sí hay evidencia de poca calidad sobre el empleo de fármacos como adyuvantes a la terapia conductual en la adolescencia y de peor calidad sobre cirugía bariátrica<sup>5,11,18,24</sup>.

#### Discusión

Los resultados de esta revisión y sus recomendaciones coinciden con otra revisión elaborada por los US Task Force on Community Preventive Services 11,17, que aborda las estrategias de salud pública para prevención de la obesidad en las escuelas. En esa revisión también se concluye que la evidencia es insuficiente para determinar la efectividad de intervenciones que combinan nutrición, psicoterapia y actividad física, prevenir o disminuir la obesidad en el entorno escolar. Esto se debe principalmente al escaso número de estudios realizados con rigor científico y a la elección de resultados no comparables 34,35.

Se considera que es prudente monitorizar el crecimiento y el desarrollo infantil determinando periódicamente el IMC en las consultas, aunque debe tenerse cuidado de no etiquetar de sobrepeso innecesariamente hasta que se tenga un mejor conocimiento del riesgo y las consecuencias a largo plazo. Destaca que los efectos adversos y los daños producidos por estas intervenciones y por efectos de etiquetado peyorativo (discriminación social, binging, baja autoestima, trastornos de la conducta alimentaria, violencia intrafamiliar) no se publican en la mayoría de los estudios<sup>24,33,35</sup>.

Respecto al IMC, desde hace poco se está valorando el empleo de otras medidas corporales (perímetro de la cintura) como indicador de la distribución abdominal de la grasa, por su mayor fiabilidad a la hora de atribuir riesgos para la salud, principalmente el cardiovascular, en la edad adulta. Este aspecto no está suficientemente demostrado en la edad pediátrica<sup>4,10,27,36</sup>.

Hay poca evidencia generalizable sobre intervenciones que pueden llevarse a cabo en atención primaria o en los servicios de referencia disponibles, aunque numerosos estudios indican que las mejoras en el sobrepeso son posibles. Ejemplo de ello son las guías y recomendaciones clínicas sobre cambios en el estilo de vida que pueden aplicarse a toda la población infantil y la adolescencia independientemente del riesgo<sup>31,37</sup>.

Del mismo modo, a pesar de la abundante literatura y de que numerosas instituciones sitúan la obesidad infantil como una de las prioridades de salud pública, la paradoja es que el coste-efectividad de estas intervenciones es escaso en España. La prevalencia de obesidad infantil en España se encuentra entre las mayores de Europa, junto con Malta, Italia, Reino Unido y Grecia. El informe SESPAS (Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria) 2010 refería valores de exceso de peso infantil del 35% (el 20% de sobrepeso y el 15% de obesidad). Estamos, pues, ante un factor de riesgo de magnitud cada vez mayor y de enorme trascendencia, cuya tendencia debería ser vigilada de manera sistemática y rigurosa. En este sentido, son frecuentes las debilidades metodológicas en la definición de obesidad, su

medición y la selección de la muestra. En la bibliografía actual existen pocos estudios que midan el impacto económico de la obesidad infantil; en cambio, son abundantes los referidos a la edad adulta<sup>35</sup>. Y es importante, teniendo en cuenta otros costes indirectos (absentismo escolar y/o laboral) o intangibles cuya valoración reviste indudable importancia, como los relacionados con las repercusiones psicológicas y sociales del problema y con las implicaciones que la obesidad tiene en la calidad de vida de las personas afectadas<sup>38</sup>.

Sin embargo, la ausencia de evidencia de suficiente potencia no significa que no deban dedicarse esfuerzos clínicos a las intervenciones en hábitos saludables, el cribado y la detección de obesidad infantil, mientras siguen desarrollándose investigaciones, especialmente en el desarrollo de nuevos instrumentos que faciliten el trabajo en la clínica (algoritmos de detección de riesgo, psicoterapia para facilitar los cambios conductuales de familiares y pacientes, etc.)<sup>24,34,35,38</sup>.

Para concluir, se debe tener en cuenta la perspectiva psicológica siempre y que el médico de atención primaria o el especialista la considere dependerá, en la mayoría de los casos, de la eficacia de la intervención.

#### Limitaciones

Destaca el inherente sesgo de publicación, que se ha intentado minimizar ampliando con búsqueda referencial e intuitiva en Google Scholar (literatura gris) y la limitación a los idiomas inglés y español de los estudios analizados.

#### **Conclusiones**

Comienzan a publicarse estudios prometedores de algunas intervenciones conductuales en estas edades (aunque no se han demostrado aún claros beneficios). La prevención de la obesidad infantil precisa de la colaboración y el compromiso de muy diversos sectores sociales, lo cual exige el desarrollo de metodologías innovadoras tanto en el diseño de intervenciones como de su evaluación.

Tradicionalmente, el tratamiento de la obesidad se fundamenta en la dieta y el ejercicio físico. Sin embargo, este enfoque es excesivamente reduccionista, ya que los aspectos psicológicos y sociofamiliares, que hacen un papel decisivo en la producción y el mantenimiento de la obesidad, por lo común no se consideran en el tratamiento.

Por el momento, la determinación periódica del IMC parece ser el mejor instrumento para detectar obesidad y sobrepeso, pero en la infancia y la adolescencia debe evitarse el etiquetado del paciente. Dado que los resultados de diversos enfoques preventivos en obesidad infantil son bastante limitados, se debe aplicar mayores esfuerzos y recursos a la tarea de prevenirla ya desde la edad infantil.

Reflexión final: constatar estas lagunas en el conocimiento debe llevarnos a completarlas con estudios rigurosos y bien diseñados.

#### Conflicto de intereses

Ninguno.

#### **Agradecimientos**

A todo el equipo que ha colaborado en este trabajo y, en especial, al equipo de profesionales que hacéis posible el avance de nuestra enfermería divulgando nuestros conocimientos. Gracias de corazón.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Organización Mundial de la Salud. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de los alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.
- Pichot P. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV-TR. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2009.
- 3. García-Camba E. Avances en trastornos de la conducta alimentaria: obesidad. Madrid: Masson; 2001.
- Rodríguez G, Gallego S, Fleta Zaragozano J, Moreno Aznar LA.
   Uso del índice de masa corporal para valorar la obesidad en niños y adolescentes. Rev Esp Obes. 2006;4:284–8.
- 5. Bersh S. La obesidad: aspectos psicológicos y conductuales. Rev Colomb Psiquiatr. 2006;35:537–46.
- ¿Pueden contribuir las industrias alimentaria y de la publicidad a prevenir la obesidad infantil y promover hábitos saludables? Gac Sanit. 2013;27:563.
- Reed DR, Bachmanov AA, Tordoff MG, Price RA. Heritable variation in food preferences and their contribution to obesity. Behav Genet. 1997;27:373–87.
- 8. Faith MS, Johnson SL, Allison DB. Putting the behavior into the behavior genetics of obesity. Behav Genet. 1997;27:423–39.
- Vengelers PJ, Fizgerald AL. Effectivesness of school programs in preventing childhood obesity: A multilevel comparison. Am J Public Health. 2005;95:432–5.
- Sánchez J, Jiménez J, Fernández F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. Rev Esp Cardiol. 2013;66:371–6.
- 11. Task Force Us Preventive Services. Screening and interventions for overweight in children and adolescents: recommendation statement. Pediatrics. 2005;116:205–9.
- 12. Estudio de prevalencia de la obesidad infantil–Estudio ALADINO (Alimentación, Actividad física, Desarrollo Infantil y Obesidad) 2011. Disponible en: http://www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/investigacion/aladino/
- 13. Overweight and obesity. Bethesda Centers for Disease Control and Prevention; 2004. Disponible en: http://www.cdc.gov/obesity/index.html
- Alba R. Estudio sobre prevalencia de obesidad infantil en niños escolarizados en un centro de Córdoba. Rev Educ Hekademos. 2014;15:65–71.
- 15. Jolliffe D. Extent of overweight among US children and adolescents from 1971 to 2000. Int J Obesity. 2004;28:4–9.
- 16. Plan para la promoción de la actividad física y la alimentación equilibrada 2004-2008 (PAFAE). Sevilla: Junta de Andalucía, Consejería de Salud; 2012. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/galerias/documentos/c\_1\_c\_6\_planes\_estrategias/plan\_alimentacion\_equilibrada/Plan\_actividad\_fisica.pdf
- 17. Task Force Us Preventive Services. Public health strategies for prenting and cotrolling overweght and obesity in school and worksite settings. Morb Mort Wkly Rep. 2005;54:8–10.
- 18. Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith PR, Shipman SA. Screening and interventions for childhood overweight: a summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. Pediatrics. 2005;116:125–44.

- Sumerbell C, Waters E, Edmunds L, Kelly S, Brown T, Campbell K. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(3):CD001871.
- Polit DF, Beck CT, Hungler BP. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização. 5.ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2004.
- 21. Bardin L. Análise de conteúdo, 70, 4.ª ed. Lisboa: Edições; 2008.
- Campbell K, Waters E, O'Meara S, Kelly S, Summerbell C.
   Intervenciones para la prevención de la obesidad infantil.
   Cochrane Library Plus (esp). Oxford: Oxford Update Software; 2002.
- Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000). Med Clin (Barc). 2003;121:725–32.
- 24. Krebs MF. Screening for overweight in children and adolescents: a call to action. Pediatrics. 2005;116:238–9.
- Morales P, Santos JL, González A. Validación factorial de un cuestionario para medir la conducta de comer en ausencia de hambre y su asociación con obesidad infantil. Rev Chil Pediatr. 2012;83:431–7.
- Romero T. Un nuevo método para detectar en niños y adolescentes el riesgo de complicaciones por obesidad. ICM. Veganomicón. 2014.
- 27. Vásquez F, Díaz E, Lera L. Estudio longitudinal de la composición corporal por diferentes métodos como producto de una intervención integral para tratar la obesidad en escolares chilenos. Nutrición. 2013.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida Ch, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007;85:660–7.

- Cole TJ, Bellizi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000;320:1240–3.
- Aguilera F, Muñoz M, Llopis J, Matiz FJ. Valoración del estado nutricional en una población de niños andaluces. Aten Primaria. 1990;7:265–70.
- Aranceta J. Situación actual de la alimentación en España. En: Guías alimentarias para la población española. Madrid: SENC; 2001.
- 32. Guiu A, Rosell M, Martínez X, Van Esso Arbolave D, Cirera T, Hernández R. Evaluación de un programa de ejercicio físico supervisado en atención primaria. Aten Primaria. 1998;22:486–90.
- Bernal H. La discriminación que sufren las personas con obesidad. 2009. Disponible en: http://www.adios-obesidad.
- 34. Martínez Álvarez JR, Villarino Marín A, García Alcón RM, Calle Purón ME, Marrodán Serrano MD. Obesidad infantil en España: hasta qué punto es un problema de salud pública o sobre la fiabilidad de las encuestas. Nutr Clin Diet Hosp. 2013;33:80–8.
- 35. Screening for overweight in children and adolescents: Where is the evidence? Group of US Preventive Services Task Force. Pediatrics. 2005;116:235–6.
- 36. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: Crosss sectional surveys of waist circumference. BMJ. 2003;326:624.
- González E, Merino B. Nutrición saludable y prevención de los trastornos alimentarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000.
- 38. Lobstein T, Baur L, Vany R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev. 2004; Suppl 1:4–104.





www.elsevier.es/rcp

### Reporte de caso

## Leucodistrofia metacromática. Presentación de caso



## Lina María Espejo<sup>a</sup>, Ricardo de la Espriella<sup>b</sup> y José Fernando Hernández<sup>c,\*</sup>

- <sup>a</sup> Clínica Nuestra Señora de La Paz, Bogotá, Colombia
- <sup>b</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- <sup>c</sup> Médico especialista en neurología, Bogotá, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo: Recibido el 30 de diciembre de 2015 Aceptado el 3 de mayo de 2016 On-line el 16 de junio de 2016

Palabras clave:
Leucodistrofia metacromática
Psicosis
Enfermedad desmielinizante

Keywords: Metachromatic leukodystrophy Psychosis Demyelinating disease

#### RESUMEN

La leucodistofia metacromática (LDM) es una enfermedad desmielinizante rara (prevalencia, 1:40.000), también llamada deficiencia de arilsulfatasa A (ARS-A), que puede presentarse con síntomas neurológicos y psiquiátricos y cuyo diagnóstico puede plantear dificultades para el clínico, dado lo inespecífico de los signos y síntomas. Se presenta el caso de una paciente de 16 años atendida por psiquiatría por cambios conductuales, psicosis y deterioro general del funcionamiento. Inicialmente diagnosticada como esquizofrenia, se documentaron por resonancia magnética y pruebas de laboratorio en la evolución cambios que llevaron al diagnóstico de leucodistrofia metacromática.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Metachromatic Leukodystrophy. Case Presentation

ABSTRACT

Metachromatic leukodystrophy (MLD) is a rare demyelinating disease (prevalence 1:40 000), also called arylsulfatase A deficiency (ARS-A), which may present with neurological and psychiatric symptoms. Clinical assessment may be difficult, due to unspecific signs and symptoms. A case is presented of a 16 year-old female patient seen in psychiatry due to behavioural changes, psychosis, and with impaired overall performance. She was initially diagnosed with schizophrenia, but the Nuclear Magnetic Resonance (NMR) scan and laboratory tests lead to the diagnosis of MLD.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia. Correo electrónico: josefernandoh@gmail.com (J.F. Hernández). http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.05.001

#### Introducción

La leucodistrofia metacromática (LDM) es un trastorno genético desmielinizante que clínicamente puede cursar con síntomas neuropsiquiátricos similares a los de los pacientes con esquizofrenia, como la psicosis<sup>1,2</sup>. El inicio tardío de la LDM se ha propuesto como un modelo de esquizofrenia, debido a que ambos trastornos se caracterizan por signos de desconexión anatómica generalizada y alteración funcional secundaria que evidencia una lesión extensa en los circuitos frontales subcorticales, los cuales se manifiestan en síntomas del estado de ánimo, motivación, alteración en el comportamiento, juicio y planeación<sup>1</sup>, que hace pensar en el concepto de diasquisis acuñado por Monakow (1914), resurgido recientemente, en la cual se aprecian trastornos neurofisiológicos distantes de la lesión focal cerebral<sup>3</sup>.

Actualmente, gran parte de los pacientes no se someten a la secuenciación de gen ARS-A, aproximadamente el 50% de los alelos no han sido identificados y no es posible predecir la evolución clínica basándose únicamente en el análisis de las mutaciones<sup>4</sup>.

#### Presentación de caso

La paciente inició a los 16 años cambios de comportamiento caracterizados por marcado aislamiento, mal desempeño y problemas de conducta en la escuela, alteración del patrón de sueño, con síntomas psicóticos: soliloquios, alucinaciones, comportamientos desorganizados (come plátanos con

cáscara) y deterioro general de su funcionamiento, sin recuperación. Se solicitó inicialmente tomografía computarizada (TC) craneal simple, electroencefalograma, hemograma y perfil tiroideo y metabólico, que se informó normales. Se diagnosticó esquizofrenia paranoide. Requirió varias hospitalizaciones en unidad de salud mental e institucionalización en hogar de cuidados crónicos por síntomas psicóticos y graves episodios de agresión a terceros.

Ante la pobre respuesta farmacológica con persistencia de síntomas, se decidió solicitar una resonancia magnética (RM), que mostró pequeñas lesiones focales, inespecíficas, en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales, y en el diagnóstico diferencial se incluyó la posibilidad de lesiones isquémicas en territorios de pequeños vasos. La angiografía cerebral resultó normal y el perfil metabólico y los anticuerpos de leptospira, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr se reportaron negativos.

Recibió tratamiento con haloperidol, y se presentaron efectos extrapiramidales. Posteriormente, con olanzapina presentó un marcado aumento de peso; con risperidona, amenorrea, y finalmente se la trató con aripiprazol en dosis progresivamente mayores hasta 60 mg, con lo que se logró la estabilización de los síntomas conductuales y psicóticos.

Tres años después de la primera evolución, se apreciaban lesiones focales hiperintensas en T<sub>2</sub> y FLAIR frontoparietales subcorticales bilaterales, de carácter inespecífico, más probablemente como secuelas (fig. 1).

El hemograma y las determinaciones de tirotropina, VDRL, función renal y ácido fólico se reportaron normales; los anticuerpos antinucleares y anticardiolipínicos y el perfil

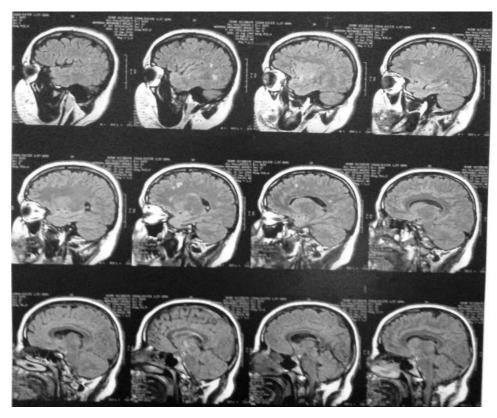


Figura 1 - Resonancia magnética cerebral del caso a los 3 años de la primera consulta por psiquiatría.

Tabla 1 – Clasificación de la motricidad gruesa y la función del lenguaje expresivo en la leucodistrofia metacromática<sup>15</sup>

N	Iotricidad	gruesa (GMFC-MLD)
M0		Camina sin apoyo, con calidad y desempeño normales
		para la edad
	M1	Camina sin apoyo, pero con calidad y desempeño
		reducidos; por ejemplo, inestabilidad al permanecer
		de pie o caminar
M2		Camina con apoyo, caminar sin apoyo no es posible
		(menos de cinco pasos)
	M3	Se sienta sin apoyo, y no es posible la locomoción como
		rodar o arrastrarse y caminar con o sin apoyo
	M4	Se sienta con apoyo, pero no es posible la locomoción o
		sentarse sin apoyo, pero hay locomoción tal como roda
		o arrastrarse
	M5	Ni locomoción ni sentarse sin apoyo, pero puede
		controlar la cabeza
	M6	Pérdida de cualquier locomoción y pérdida de control
		de cabeza y tronco
L	enauaie e	xpresivo (ELFC-MLD)
	E0	Se comunica con frases completas de calidad
		y desempeño normales para la edad
	E1	Se comunica con frases completas con calidad
		y desempeño reducidos para la edad
	E2	No puede comunicar frases completas, pero es capaz
		de usar dos frases cortas
	E3	No puede comunicar dos frases cortas, pero es capaz
		de usar palabras/ideas únicas
	E4	Pérdida completa del lenguaje expresivo

completo de fosfolípidos se informaron negativos. Reumatología descartó enfermedad autoinmunitaria como causa del trastorno del comportamiento.

La valoración genética reveló enfermedad de carácter neurodegenerativo y trastorno de la sustancia blanca. Llama la atención el reporte de ácido láctico elevado, y se solicitó cribado metabólico para enfermedad de sustancia blanca. Los resultados reportan disminución importante de ARS-A en leucocitos que, junto con el cuadro clínico y la RM cerebral, llevó al diagnóstico de LDM.

#### Definición

La LDM es una enfermedad lisosomal del grupo de las esfingoliposis, producida por una deficiencia de ARS-A, una enzima relacionada con el metabolismo de los sulfatos, abundante en la mielina (tabla 1)<sup>3</sup>. La baja concentración de esta enzima afecta al metabolismo del cerebrósido sulfato y causa la acumulación intralisosomal del sulfátido esfingolípido 3'Osulfogalactosilceramida en la sustancia blanca del sistema nervioso central (oligodendrocitos y glía) y periférico, especialmente en las vainas de mielina que rodean las células nerviosas y otros tejidos del organismo, como el lactosilsulfátido de los riñones, la vejiga y la vesícula biliar<sup>1,5,6</sup>. La acumulación de este material altera la formación y degenera la mielina por un mecanismo fisiopatológico desconocido<sup>7</sup>.

La LDM se debe a una mutación autosómica recesiva del cromosoma 22q, que resulta en una deficiencia de ARS-A. Se han identificado 189 mutaciones en el gen ARS-A<sup>8</sup>, incluida la sustitución en el aminoácido 31, una sustitución en la

posición, tres deleciones, tres mutaciones en sitio de donante y tres mutaciones en sitio de unión del receptor con el donante<sup>1</sup>.

Salmon et al. reportaron el caso de una mujer de 30 años con diagnóstico de LDM confirmada enzimáticamente, con cambios cognitivos en los que se evidenciaba hipometabolismo bilateral en el tálamo, la corteza frontal medial, el polo frontal y la corteza occipital, a diferencia de los cambios mostrados en el Alzheimer: hipoperfusión en región frontal dorsolateral y temporal<sup>1</sup>.

Tamagakien informó de cambios similares en un paciente con cambios de conducta<sup>1</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha cuando se encuentran gránulos metalocromáticos en biopsia de la conjuntiva o nervio sural<sup>1</sup>. El diagnóstico se confirma cuando se documentan escasa actividad de ARS-A en leucocitos o cultivo de fibroblastos<sup>1,9</sup>.

En la seudodeficiencia de ARS-A, hay un déficit parcial que no causa trastornos clínicos, lo cual puede complicar el diagnóstico y la identificación de quienes padecen LDM. Esta condición también se puede encontrar en sujetos sanos<sup>4</sup>.

El diagnóstico radica en análisis de las mutaciones, pruebas bioquímicas y evaluaciones clínicas $^4$ .

Los exámenes que se puede usar para el diagnóstico de LDM incluyen $^{10}$ :

- Análisis de sangre o piel para detectar si hay poca actividad de ARS-A.
- RM cerebral.
- Punción lumbar para evaluar si hay altas concentraciones de proteína.
- Análisis de orina para ver si hay altas concentraciones de sulfátidos.
- Estudios de velocidad de la conducción nerviosa.

El sulfátido en nervio y líquido cefalorraquídeo y la acumulación de lisosulfátido proveen un marcador de la gravedad en nervio periférico únicamente; no refleja la extensión de la lesión en el sistema nervioso central<sup>11</sup>.

#### Diagnóstico prenatal y cribado del estado de portador

Antes del nacimiento, se puede determinar la actividad de la ARS-A mediante cultivo celular de líquido amniótico o de vellosidades coriónicas. El diagnóstico prenatal se indica a las parejas que tienen el antecedente de un hijo afectado. El estado de portador se puede reconocer mediendo la actividad de la ARS-A, aunque existen valores que se pueden encontrar en población sana. Es indispensable diferenciar al portador de LDM de la condición benigna; para ello lo más efectivo es el análisis de las mutaciones<sup>4</sup>.

### Diagnóstico diferencial

Los cambios radiológicos de la LDM se pueden distinguir de la microangiopatía por envejecimiento o la esclerosis múltiple

por su tendencia a ser lesiones simétricas y confluentes en la sustancia blanca $^1$ .

Es frecuente que, por las alteraciones en la atención, el lenguaje, el procesamiento de información y las funciones ejecutivas, a algunos pacientes se les puede diagnosticar demencia frontotemporal<sup>2</sup>; las alteraciones conductuales, asociadas a síntomas sutiles de alteraciones mnésicas y alteraciones motoras, pueden hacer pensar en el diagnóstico de demencia de inicio temprano<sup>1</sup>.

En los adolescentes, la LDM puede semejarse a una psicosis, debido a que la enfermedad altera el proceso crítico de mielinización, especialmente en la conexiones anatómicas frontotemporales, lo cual desencadena alteraciones en la estructura y la función del sistema nervioso central, lo cual conlleva que se presenten síntomas similares a los de la esquizofrenia<sup>2</sup>.

#### Hallazgos imagenológicos

Entre los hallazgos en la RM, se incluyen áreas hiperintensas de desmielinización difusa, bilateral y a menudo simétrica en la sustancia blanca periventricular y del cerebelo que pueden confluir con la progresión de la enfermedad, con predominio frontal en las etapas tardías (formas juveniles y en adultos)<sup>2,7,12</sup>.

En la TC se observan hiperdensidades en sustancia blanca, particularmente en las regiones frontal y parietal. A medida que progresa, se observa atrofia cortical y subcortical, con dilatación ventricular. Las áreas de hipodensidades reflejan pérdida de la mielinización y acumulación del cerebrósido  $^1$ . Se ha descrito una apariencia «tigroide» o «en piel de leopardo», con franjas de hipointensidad (materia blanca normal) dentro de áreas hiperintensas en  $\rm T_2$  de materia blanca anormal (áreas de desmielinización)  $^7$ .

Hay evidencia de pérdida significativa de volumen de sustancia gris presente desde estadios tempranos de LDM; en presentación adulta, se da una atrofia cortical general más pronunciada de la sustancia tanto gris como blanca y una disminución cortical más prominente en giro cingulado y lóbulos frontales<sup>13</sup>.

La RM tiene mayor sensibilidad que la TC en la detección de lesiones en la sustancia blanca y es útil para visualizar lesiones de inicio temprano en regiones de la fosa posterior (tallo cerebral o el cerebelo); además, permite ver la gravedad y la extensión de la enfermedad<sup>1</sup>.

Se ha documentado pérdida significativa de sustancia gris cortical en los estadios tempranos de la enfermedad; en las formas adultas, se presenta mayor atrofia cortical general, más prominente en giro cingulado y lóbulos frontales<sup>13</sup>.

En la espectroscopia por RM, generalmente muestra una disminución de N-acetil aspartato y mioinositol y, ocasionalmente, aumento de lactato<sup>7</sup>.

#### **Epidemiología**

La LDM ocurre con una frecuencia estimada de 1:40.000<sup>1,5</sup>, aunque se estima que hasta un 16% de la población general puede tener deficiencia de ARS-A<sup>1</sup>.

#### Presentación y curso

Debido a que es una enfermedad rara, heterogénea, con presentación clínica diversa y falta de documentación clínica, neurofisiológica y neurorradiológica, se conoce poco acerca de los factores relacionados con la edad de aparición y el curso, por lo cual es difícil predecir la evolución de cada caso particular<sup>4</sup>.

Las diferentes formas de evolución se relacionan con la mutación existente<sup>5</sup>. Como toda enfermedad metabólica, la LDM puede producir graves daños en el sistema nervioso central, especialmente en las neuronas que son sensibles a cambios metabólicos, los cuales pueden manifestarse en alteración del desarrollo psicomotor, convulsiones y coma cuando la lesión es grave, y con síntomas sutiles como alteraciones cognitivas y conductuales cuando la lesión es leve<sup>2</sup>. Existe clasificación clínica de los trastornos motores y de lenguaje, referidos a la gravedad de los síntomas (tabla 1).

Según la edad de aparición, se clasifican en los subtipos infantil tardía, juvenil, juvenil tardía y adulta<sup>1,5,6,9</sup>.

#### Subtipo infantil tardío

El subtipo infantil tardío, descrito por Greenfield<sup>14</sup> en 1933, es el de mayor prevalencia. Se presenta alrededor del primer y el segundo año de vida y presenta varias etapas. En la primera, se inicia con alteraciones motoras tales como marcha atáxica o pérdida de la capacidad de caminar, hipotonía y alteración en los reflejos profundos; esta etapa tiene una duración promedio de 16 meses. En la segunda etapa, se profundiza la alteración motora, acompañada de alteraciones mentales, cuya duración es de 3 a 6 meses. Durante la tercera etapa aparece tetraplejía, parálisis bulbar, atrofia del nervio óptico y afección del sistema nervioso central, con una duración de 3 meses a 3 años, seguido de estado vegetativo que puede durar años y generalmente culmina con la muerte, alrededor de los 4–5 años de edad. Las concentraciones de ARS-A son bajas o nulas<sup>1,6</sup>.

#### Subtipo juvenil

En la forma juvenil, la edad de aparición es generalmente entre los 4 y los 6 años, se presenta con alteraciones mentales, como labilidad emocional, euforia y cambios del comportamiento, pérdida de las funciones mentales y alteración en el lenguaje que repercuten en el desarrollo intelectual y la actividad escolar. En casos de evolución lenta, predominan los síntomas motores, puede aparecer tetraplejía espástica, síntomas bulbares, ataxia, convulsiones y atrofia del nervio óptico. La duración de la enfermedad puede variar de 3 a 17 años<sup>1,6</sup>. La actividad enzimática de ARS-A es escasa, pero no tanto como en la forma infantil<sup>5</sup>.

#### Subtipo juvenil tardío

En el subtipo juvenil tardío la enfermedad comienza generalmente entre los 6 y los 16 años, con evolución lenta; se presenta generalmente con problemas de comportamiento, trastornos mentales de evolución lenta y convulsiones o alteraciones motoras. La ARS-A muestra una actividad residual<sup>1,5</sup>.

#### Subtipo del adulto

En el subtipo del adulto los síntomas aparecen después de los 16 años. Puede tener dos presentaciones: una de predominio motor (síndrome cerebeloso piramidal) y otro con predominio de síntomas psiquiátricos. Esta forma tardía está fuertemente asociada con mutación de I179S<sup>1,2</sup>.

En más de la mitad de los pacientes la edad de inicio de la enfermedad se presenta entre los 10 y los 30 años, con síntomas parecidos a la psicosis, enre ellos alucinaciones auditivas, delirios, alteraciones del pensamiento y catatonía<sup>2</sup>.

La enfermedad progresa con síntomas neurológicos: convulsiones, corea y distonía que se presenta tras el inicio de los síntomas psiquiátricos<sup>2</sup>.

#### **Tratamiento**

Acualmente no hay tratamiento específico para esta enfermedad, salvo el trasplante de médula ósea en algunos casos seleccionados.

El tratamiento indicado es sintomático y de apoyo; se indican fisioterapia, terapia respiratoria, nutrición, cuidados de enfermería, adaptación de entorno y mantener la red de apoyo y la actividad habitual<sup>4</sup>. Se ha indicado además el uso de fármacos antiepilépticos y antiespasmódicos<sup>4</sup>.

La terapia génica se ha mostrado más eficaz que el trasplante tradicional de donante sano para corregir la enfermedad<sup>4</sup>.

El trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) es una opción viable, aunque con limitaciones, que puede beneficiar a los fenotipos de inicio tardío en fase temprana, presintomática<sup>15</sup>.

#### Discusión

Se han publicado reportes de caso, series de casos y cohortes 14,16-18; el presentado es una LDM del subtipo juvenil tardío que muestra el inicio inespecífico de los síntomas, lo cual hace pensar inicialmente en trastorno psicótico; los exámenes iniciales fueron negativos, incluso las imágenes diagnósticas; el control sintomático inadecuado y el curso deteriorante llevaron a necesidad de cuidados permanentes en institución; posteriormente se evidenció la aparición de signos de tipo motor que hacían sospechar enfermedad neurodegenerativa y se realizó el diagnóstico con el concurso de psiquiatría, neurología y genética. El cuadro inicial, dados la edad y los síntomas, hizo pensar en el inicio de una enfermedad psicótica del tipo esquizofrenia, aunque su progresión y la falta de respuesta terapéutica replantearon el diagnóstico.

Si bien se han comunicado casos de LDM en familiares<sup>18</sup>, la mayoría de los casos, como el presentado aquí, corresponden a solo una persona afectada en el genograma. Los hallazgos inicialmente negativos en la imagenología diagnóstica y posteriormente la presencia de lesiones en la RM evidencian la progresión clínica.

Los psiquiatras deben ser conscientes de su papel en diagnosticar precozmente la LDM, dado que los síntomas iniciales pueden llevar a la consulta por psiquiatría; si bien su prevalencia es baja, la aparición puede ser similar a la de la

esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Un seguimiento adecuado supone la posibilidad de un diagnóstico y manejo más tempranos.

Aunque no hay evidencia de tratamiento adecuado de la condición y se supone que el tratamiento sintomático y las medidas de apoyo sean clave, es necesario evitar al máximo los efectos secundarios de la medicación.

### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Black DN, Taber KH, Hurley RA. Metachromatic leukodystrophy: a model for the study of psychosis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2003;15:3.
- 2. Walterfang M, Bonnot O, Mocellin R, Velakoulis D. The neuropsychiatry of inborn errors of metabolism. J Inherit Metab Dis. 2013;36:687–702.
- 3. Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. Brain. 2014;137:2408–22.
- 4. Fumagalli F, Fumagalli AI, Biffi A, Cesani M, Corea F, Sessa M, et al. Leucodistrofia metacromática: del diagnóstico a la terapia génica como perspectiva terapéutica. Anuario Fundación Villavicencio. 2004;12:49–54.
- Monaga-Castillo M, De León-Ojeda NE, Alonso-Jiménez E. Leucodistrofia metacromática neonatal: Primer caso reportado en Cuba. Arch Med. 2008;4:2.
- 6. Hidalgo R, Villarroel M. Leucodistrofía metacromática infantil tardía. Rev Chil Pediatr. 1985;56:176–80.
- Velakoulis D, Ting A, Winton-Brown T, Walterfang M, Gaillard F. Metachromatic leukodystrophy presenting as bipolar disorder. Aust N Z J Psychiatry. 2014;48:1171–2.
- 8. Han M, Jun SH, Lee YJ, Eun BL, Lee SJ, Seong MW, et al. Biochemical and genetic analysis of seven Korean individuals with suspected metachromatic leukodystrophy. Ann Lab Med. 2015;35:458–62.
- 9. Aracena M, Valenzuela E, Sclman E, Milos C. Leucodistrofia metalocromática. Rev Chil Pediatr. 1984;55:411–3.
- National Marrow Donor Program. Trastornos metabólicos hereditarios por acumulación [internet] [citado 23 Mar 2016]. Disponible en: https://bethematch.org/workarea/ downloadasset.aspx?id=1953
- Dali C, Barton NW, Farah MH, Moldovan M, Mansson JE, Nair N, et al. Sulfatide levels correlate with severity of neuropathy in metachromatic leukodystrophy. Ann Clin Translat Neurol. 2015;2:518–33.
- 12. Baumann N, Turpin JC, Lefevre M, Colsch B. Motor and psycho-cognitive clinical types in adult metachromatic leukodystrophy: genotype/phenotype relationships. J Physiol (Paris). 2002;96:301–6.

- 13. Tillema JM, Derks M, Pouwela P, De Graaf P, Van Rappard D, Barkhof F, et al. Volumetric MRI data correlate to disease severity in metachromatic leukodystrophy. Ann Clin Translat Neurol. 2015.
- Nascimento OJ, Freitas M, Alencar A, Couto B. Leucodistrofia metacromatica. Registro de um caso. Arq Neuro-psiquiatria (Sao Paulo). 1980:38.
- 15. Boucher AA, Miller W, Shanley B, Ziegler R, Lund T, Raymond G. Long-term outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for metachromatic leukodystrophy: the largest single-institution cohort report. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:94.
- 16. Liaw HR, Lee HF, Chi CS, Tsai CR. Late infantile metachromatic leukodystrophy: clinical manifestations of five Taiwanese patients and genetic features in Asia. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:144.
- 17. Santiesteban NJ, Merayo RJ, Montoto A, Carnejo Z. Leucodistrofia metacromática: reporte de un caso de debut en el adulto. Rev Mex Neuroci. 2012;13:220–2.
- De Queiroz Ribeiro E, Mantins Ribeiro MF. Leucodistrofia metacromática: relato de caso de dois irmãos consanguíneos. Rev Neuroci. 2013;21:580-6.





www.elsevier.es/rcp

### Reporte de caso

# Primer episodio psicótico en adolescente con acné vulgar y tratamiento con isotretinoína



## Felipe Valderrama<sup>a,\*</sup>, Andrea Gómez<sup>b</sup> y Diana Restrepo<sup>a</sup>

- <sup>a</sup> Departamento de Psiquiatría, Universidad CES, Medellín, Colombia
- <sup>b</sup> Estudiante de Internado de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 13 de febrero de 2016

Aceptado el 29 de junio de 2016 On-line el 4 de agosto de 2016

Palabras clave:
Psicosis
isoteretinoina
acné vulgar
efectos colaterales y reacciones
adversas relacionados con
medicamentos

#### RESUMEN

Introducción: La Isotreitonina, un medicamento de la familia de los retinoides ha sido utilizada para el tratamiento del acné severo. Su uso ha sido asociado con diversos síntomas psiquiátricos de tipo afectivo, psicótico y comportamental.

Metodología: Reporte de caso y revisión no sistemática de la literatura relevante.

Resultados: Hombre adolescente de 13 años con insomnio, ideas delirantes, alucinaciones auditivas, luego de dos meses de tratamiento con isotretinoina. El paciente es hospitalizado, se descartó el consumo de drogas psicoactivas y enfermedad sistémica que explicaran los síntomas psicóticos. Luego de dos semanas de suspender la isotretinoina y recibir tratamiento con olanzapina 10 mg al día remitieron los síntomas psicóticos.

Discusión: El inicio de síntomas psicóticos en un adolescente sin antecedentes personales ni familiares de enfermedad mental exige considerar el diagnósitico de psicosis secundaria. Los clínicos se benefician de conocer los síntomas psiquiátricos que se pueden asociar con este medicamento, considerar la suspensión y el tratamiento específico para la psicopatología emergente.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Isotretinoin Therapy for Acne Vulgaris and First Episode Psychosis in an Adolescent Patient

ABSTRACT

Keywords:
Psychotic disorders
isotretinoin
acne vulgaris
drug-related side effects and
adverse reactions

Introduction: Isotretinoin is a member of the retinoid family of drugs, and has been used for the treatment of severe acne. Its use has been associated with various psychiatric and behavioural symptoms.

Methodology: A case report and a non-systematic review of the literature are presented.

Results: The case concerns a 13 year-old adolescent with insomnia, delusions, and auditory hallucinations, after two months of treatment with isotretinoin. The patient was admitted

Correo electrónico: fvalderrama1979@gmail.com (F. Valderrama).

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

to hospital, where the use of psychoactive drugs and systemic disease that could explain the psychotic symptoms are ruled out. After two weeks of stopping the isotretinoin and starting with treatment with olanzapine 10 mg per day, there was complete remission of the psychotic symptoms.

Discussion: On the onset of psychotic symptoms in an adolescent with no prior personal or family history of mental illness, the diagnosis of a secondary psychosis needs to be considered.

Conclusion: Clinicians would benefit from knowing the psychiatric symptoms that could be associated with the use of this drug, as well as its suspension and specific treatment for emerging psychotic illness.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Introducción

El acné vulgar es una enfermedad cutánea común que afecta al 85% de los adolescentes. Los síntomas psicológicos de los pacientes con acné más frecuentemente reportados son de tipo ansioso, depresivos y suicidas<sup>1</sup>.

Entre las opciones terapéuticas para el acné grave, se encuentra la isotretinoína, un isómero 13-cis-trans del ácido retinoico². Los retinoides son una familia de compuestos que incluyen la vitamina A, sus derivados y las moléculas sintéticas químicamente relacionadas. El efecto terapéutico de la isotretinoína está mediado por tres mecanismos: a) reducción en la función de las glándulas sebáceas; b) inhibición de la formación de nuevos comedones, y c) la inhibición del crecimiento de *Propionibacterium acnes*<sup>3</sup>.

A pesar de que la isotretinoína está indicada solo para el tratamiento de casos graves de acné, con frecuencia se utiliza en casos leves y moderados<sup>4</sup>. Este fármaco se introdujo en el mercado en 1982, y el año siguiente Hazen et al<sup>5</sup> publicaron una serie de 24 casos de depresión relacionada con el uso de isotretinoína. En un inicio los reportes de casos con síntomas psiquiátricos parecían «anecdóticos» o una reacción idiosincrásica al medicamento, hasta que en 1998 la Food and Drug Administation (FDA) exigió al laboratorio que desarrolló la molécula original de isotretinoína insertar una advertencia en la caja del producto: «Isotretinoína trastornos psiquiátricos. Puede causar depresión, psicosis y raramente ideación suicida, intentos suicidas y suicidio. La discontinuación de este medicamento como terapia puede ser insuficiente, por lo que evaluación adicional puede ser necesaria».

Posteriormente se presentaron algunos casos de suicidio que fueron ampliamente publicitados en Estados Unidos y motivaron un debate en el Congreso de ese país. Como consecuencia de esto, se agregó a la etiqueta de advertencia del producto la siguiente leyenda: «Su uso puede asociarse con comportamientos agresivos y/o violentos». Más tarde, en 2002, la Academia Americana de Dermatología reunió un panel de expertos que concluyó que los estudios epidemiológicos para esa fecha no mostraban una asociación entre la isotretinoína y la depresión y el suicidio debido a que el acné *per se* puede ser un factor de riesgo de depresión. Además señaló que no había suficientes bases científicas sobre los efectos de los retinoides en la función del cerebro adulto. Entre 1982 y 2002, el AERS (Sistema de Informe de Eventos Adversos) de la FDA recibió

3.104 reportes de eventos adversos psiquiátricos atribuidos al uso de isotretinoína, entre ellos 173 suicidios<sup>6</sup>.

El objetivo de este artículo es presentar el caso de un varón adolescente que presentó un primer episodio psicótico asociado al uso de isotretinoína para el acné, ya que la evidencia científica durante los últimos 20 años sobre los efectos psiquiátricos adversos de la isotretinoína en la esfera afectiva están bien documentados, principalmente depresión y pensamientos suicidas, pero hasta la fecha son muy pocos los casos de psicosis relacionadas con este medicamento.

#### Descripción del caso

Varón adolescente de 13 años de edad, residente en zona urbana de Medellín, al que sus padres llevaron al servicio de urgencias por un cuadro clínico, de 5 días de evolución, de ideas delirantes paranoides («todos me quieren hacer daño»), alucinaciones auditivas («detrás de las cortinas alguien me habla»), actitud suspicaz, afecto irritable, inquietud motora, problemas para conciliar y mantener el sueño, hiporexia y retraimiento familiar y social. Durante ese periodo no hubo experiencias de pasividad, falsos reconocimientos, alteraciones de la forma ni el curso del pensamiento o síntomas afectivos depresivos o maniacos. En el momento de la consulta el paciente vivía con ambos padres, cursaba octavo grado escolar, con buen rendimiento académico y sin problemas disciplinarios y practicaba con regularidad el tenis de campo; sus padres lo describían como sociable, extrovertido, tranquilo y responsable. No tiene antecedentes psiquiátricos previos.

Como antecedente personal de importancia, tuvo un traumatismo craneoencefálico leve a la edad de 11 años; la tomografía simple de cráneo resultó normal, sin déficit neurológico transitorio o permanente, y no requirió hospitalización, cirugía o controles médicos posteriores. La familia negaba consumo de tóxicos y las pruebas rápidas en orina dieron resultado negativo al ingreso por urgencias. Desde 2 meses antes tomaba isotretinoína 20 mg/día prescrita por dermatología para el tratamiento del acné nodular en la cara y la espalda. No tiene antecedentes familiares de enfermedad mental.

Al ingreso hospitalario se solicitaron exámenes de laboratorio (tabla 1). Se inició tratamiento con haloperidol

Cannabinoides en orina

Cocaína en orina

Negativo

Negativo

Tabla 1 – Resultados de paraclínicos al ingreso de urgencias		
Paraclínico	Resultado	
Hemoglobina (g/dl)	15,2	
Hematocrito (%)	48	
Leucocitos (cél./μl)	7.320	
Plaquetas (cél./µl)	220.000	
Creatinina (mg/dl)	0,6	
Citoquímico de orina	Normal	
Nitrógeno ureico en sangre (mg/dl)	12	
Aspartato aminotransferasa (U/l)	12	
Aspartato alaninotransferasa (U/l)	15	

2 mg/noche vía oral. Se suspendió la isotretinoína y el paciente fue remitido para hospitalización psiquiátrica.

Durante la primera entrevista psiquiátrica no estructurada, el paciente se encontraba alerta, orientado en los tres planos, euproséxico, con pobre contacto visual con el entrevistador, con afecto restringido, lenguaje sin alteraciones en la forma y con el tono adecuado, con ideas delirantes paranoides de daño y perjuicio («Me están persiguiendo por la placa del carro de mi casa»; «Mi papá les dio la orden que me maten... ustedes me van a matar») y alucinaciones auditivas («Yo escucho que me llaman y me amenazan», «me dicen que mi papá tiene la culpa de todo, por tapar la placa del carro»).

Además se observó durante la primera evaluación psiquiátrica una contractura muscular dolorosa en la región cervical, lo cual se describió como distonía aguda asociada al uso de haloperidol, por lo cual se suspendió el medicamento y se inició tratamiento con olanzapina 5 mg/día por vía oral. Con estos hallazgos clínicos, se diagnosticó primer episodio psicótico y se decidió hospitalizarlo.

A los 8 días de tratamiento, se aumentó la olanzapina a 10 mg/noche vía oral. Posteriormente se observó mejora en el comportamiento: mayor integración al grupo de pacientes y mayor resonancia afectiva. Progresivamente se desestructuraron las ideas delirantes, se reguló el ciclo vigilia-sueño y desapareció la actitud suspicaz. Durante las entrevistas psiquiátricas no se identificaron síntomas obsesivos o ansiosos o rasgos disfuncionales de personalidad.

Ttras 2 semanas de hospitalización, se observaba al paciente libre de síntomas psicóticos y eutímico; su familia lo observaba con recuperación ad integrum, por lo cual se decidió darle el alta hospitalaria. Por problemas administrativos de su aseguradora de salud, no fue posible practicar una tomografía craneal ni electroencefalograma durante la estancia hospitalaria. Se lo evaluó al mes siguiente por consulta externa; el paciente decía sentirse bien, y había reiniciado sus actividades escolares y deportivas. No ha tenido dificultades en la interacción con pares, amigos y familia. Continuaba el tratamiento con olanzapina, sin efectos adversos. En la valoración por dermatología, se decidió no reiniciar el retinoide e implementar otras terapias tópicas para el tratamiento del acné. No se solicitaron los exámenes complementarios pendientes por la resolución completa de los síntomas.

### Enfoque diagnóstico

Desde el punto de vista psicopatológico, los síntomas que presentó el paciente eran de tipo psicótico. La psicosis puede presentarse como un síntoma o como un síndrome. De estos, el paciente presentó delirios paranoides, alucinaciones auditivas y comportamiento desorganizado. En el paciente no se evidenciaron síntomas afectivos que hicieran sospechar un trastorno del ánimo, y no se cumplían los criterios diagnósticos de las demás categorías diagnósticas que pueden manifestarse con síntomas psicóticos.

Los trastornos psicóticos se caracterizan por diversos dominios sintomáticos, cada uno con diferentes cursos, patrones de respuesta al tratamiento e implicaciones pronósticas<sup>7</sup>. La quinta edición del Manual Estadístico y Diagnóstico (DSM-5) incluye la categoría «Trastornos del espectro esquizofrénico y otros trastornos psicóticos», y se le puede añadir el especificador de curso «primer episodio», que se aplica al paciente aquí descrito.

La prevalencia de psicosis en los jóvenes es del 1% en estudios poblacionales y entre el 4 y el 8% en muestras seleccionadas<sup>8,9</sup>. Problemas sociales, escolares, suspicacia, insomnio y alteraciones motoras se han descrito como síntomas premórbidos en esquizofrenia<sup>10–13</sup>. No se identificó ninguno de estos síntomas en el paciente antes del inicio de la psicosis.

Otros factores demográficos y clínicos se han asociado con el inicio temprano de los trastornos psicóticos «primarios». Entre estos se encuentran la historia familiar de trastornos psicóticos, las complicaciones obstétricas y el uso de cannabis<sup>14</sup>, los cuales no presentaba el paciente.

Los episodios psicóticos agudos de corta duración y remisión completa, como el caso que aquí se presenta, han sido objeto de gran interés para la psiquiatría desde la época krepeliniana. No obstante cualquier clasificación de los síntomas psicóticos exige descartar «organicidad» o que los síntomas sean el efecto secundario de un medicamento o una sustancia tóxica. En los casos en que se logra demostrar psicosis como consecuencia de una enfermedad sistémica o efecto secundario de un medicamento o sustancia tóxica, se denomina «psicosis orgánica».

En cuanto a las psicosis orgánicas, los trastornos delirantes y las manías secundarias a enfermedades neurológicas o tóxico-metabólicas son indistinguibles de las psicosis funcionales o primarias 15. Entre las enfermedades más comunes en este grupo de edad que puedan explicar los síntomas están la porfiria aguda, los trastornos del ciclo de la urea, los trastornos del metabolismo de la homocisteína y la enfermedad de Wilson. En el paciente que aquí se presenta, no se observaron otros síntomas o signos que hicieran sospechar este tipo de problemas.

Otra posible explicación de la psicosis en este paciente es una reacción adversa a medicamentos (RAM), en este caso la isotretinoína. Para establecer una relación causal entre el uso de un medicamento y los síntomas psicóticos, se puede verificar los criterios de causalidad propuestos por Bradford-Hill<sup>16</sup>: a) temporalidad: el uso del medicamento precede a la aparición de los síntomas psicóticos; b) concordancia: se han descrito situaciones clínicas similares de síntomas psicóticos

asociados a uso de isotretinoína; c) dosis-respuesta: a mayor dosis de isotretinoína, mayor posibilidad de aparición de síntomas psiquiátricos, en este caso psicosis; d) reversibilidad: se suspende la exposición a la isotretinoína y desaparecen los síntomas; e) especificidad: el uso de isotretinoína se asocia «específicamente» con la aparición de síntomas psicóticos; f) analogía: una exposición similar ofrece el efecto conocido, y g) plausibilidad biológica: se puede explicar biológicamente la relación causa-efecto entre la isotretinoína y la aparición de psicosis.

En este caso clínico se cumplen los siguientes criterios que respaldan la relación causal entre la isotretinoína y el episodio psicótico en este paciente:

- Temporalidad: el paciente no había presentado ningún síntoma psicótico antes del inicio del tratamiento con isotretinoína
- 2. Reversibilidad: los síntomas desaparecieron tras suspender el tratamiento con isotretinoína, si bien también se dio tratamiento con antipsicóticos y, por razones obvias, el paciente no volvió al tratamiento con isotretinoína para verificar la reaparición de los síntomas.
- 3. Concordancia: son numerables los síntomas psiquiátricos asociados y reportados desde que la isotretinoína se encuentra en el mercado.
- 4. Especificidad y analogía: se cumple. Un caso reportado por Rajagopal<sup>17</sup> muestra coincidencias con el caso aquí descrito (edad, la rápida aparición de síntomas psicóticos tras iniciarse la isotretinoína, el tipo de alucinaciones y la rápida mejoría luego de la suspensión de la medicación). Barak et al<sup>18</sup> reportaron a 5 jóvenes soldados, en tratamiento para acné intenso en una clínica dermatológica especializada, que contrajeron psicosis maniaca tras un promedio de 7,6 meses de exposición a la isotretinoína. Tres de estos casos tuvieron además intentos de suicidio y en 3 casos la psicosis duró más de 6 meses. En todos ellos se descartó morbilidad psiquiátrica previa. Los principales reportes de psicopatología asociada a isotretinoína son de tipo depresivo y suicida, si bien los estudios son insuficientes para establecer una asociación causal<sup>19</sup>. Se reportó descompensación en 1 paciente con trastorno afectivo bipolar<sup>20</sup>. Otros estudios muestran el efecto positivo de la isotretinoína para mejorar síntomas ansiosos, depresivos y obsesivos cuando mejoran las lesiones de acné<sup>21</sup>.
- 5. Plausibilidad biológica: se cumple. Es conocido que los retinoides tienen efecto directo en el sistema nervioso central que puede explicar los síntomas neuropsiquiátricos. Para comprender los mecanismos que median la asociación entre la isotretinoína y la psicosis, se puede iniciar con los efectos psiconeurobiológicos asociados con este medicamento.

Los efectos secundarios psiquiátricos pueden relacionarse con el importante papel que tienen los retinoides en procesos de señalización en el cerebro que regulan la expresión genética y controlan la diferenciación neuronal en el sistema nervioso.

Las acciones fisiológicas de los retinoides están mediados por los receptores del ácido retinoico, que pertenecen a la superfamilia de receptores de esteroides/tiroides. Se han descubierto tres subtipos de receptores retinoicos (RAR): alfa, beta y gamma<sup>22,23</sup>. El RAR más estudiado en el sistema nervioso central humano es el alfa, el cual ha mostrado un patrón amplio de distribución en el hipotálamo, con alta densidad en diversos núcleos cerebrales: supraquiasmático, paraventricular, supraóptico, infundibular y mamilar medio. Además se han encontrado estos receptores «colocalizados» con neuronas de vasopresina y liberadoras de corticotropina, lo cual brinda una posible base neurobiológica de la participación de los retinoides en la regulación de diversas funciones hipotalámicas y abre la posibilidad de que estos medicamentos modulen el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, que regula la respuesta al estrés y se asocia con numerosos trastornos psiquiátricos<sup>24</sup>.

De los criterios de causalidad expuestos, cuatro tienen mayor peso causal: *a*) existencia de asociación; *b*) plausibilidad biológica; *c*) presencia temporal adecuada, y *d*) la asociación no puede explicarse enteramente por otros factores<sup>25</sup>. En el caso que se reporta se cumplen los primeros tres criterios.

#### **Conclusiones**

La determinación de relaciones causales en salud es un proceso de gran complejidad. Sin embargo, los numerosos reportes de psicopatología asociada al uso de isotretinoína dan fuerza a esta asociación y exigen al clínico verificar antes y durante el tratamiento con el medicamento la presencia de síntomas psiquiátricos para considerar su interrupción y el tratamiento precoz y adecuado del trastorno mental emergente.

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

#### Agradecimientos

Los autores del artículo agradecen al Hospital Mental de Antioquia por facilitar el espacio para la atención del paciente.

#### BIBLIOGRAFÍA

 Agarwal US, Besarwal RK, Bhola K. Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: A randomized comparative trial. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011;77:688–94.

- Ludot M, Mouchabac S, Ferreri F. Inter-relationships between isotretinoin treatment and pscyhiatric disorders: Depression, bipolar disorder, anxiety, psychosis and suicide risks. World J Psychiatry. 2015;22:222-7.
- Segmiller FM, Rüther T, Linhardt A, Dehning S, Möller HJ, Zetzsche T. Psychosis during treatment with isotretinoin. Ther Adv Psychopharmacol. 2013;3:244.
- Strahan J, Raimer S. Isotretinoin and the controversy of psychiatric adverse effects. Int J Dermatol. 2006;45:789–99.
- Hazen PG, Carney JF, Walker AE, Stewart JJ. Depression —a side effect of 13-cis-retinoic acid therapy. J Am Acad Dermatol. 1983:9:278–9.
- Poblete AC, Herskovic MV, Pedro EC. Crisis de pánico en un paciente con acné tratado con isotretinoína: Caso clínico. Rev Méd Chile. 2006;134:1565–7.
- Rus-Calafell M, Lemos-Giraldez S. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos: principales cambios del DSM-5. Rev Iberoam Psicosom. 2014;111:89–93.
- 8. Lohr D, Birmaher B. Psychotic disorders. Child Adolescent Psychiatr Clin North Am. 1995;4:237–54.
- 9. Bunk D, Eggers C, Klapal M. Symptom dimensions in the course of childhood-onset schizophrenia. Eur Child Adolesc Psych. 1999; Suppl 8:21–8.
- McClellan J, McCurry C, Snell J, DuBose A. Early-onset psychotic disorders: course and outcome over a 2-year period. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999;38:1380–7.
- Parnas J. From predisposition to psychosis: progression of symptoms in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. 1999;9 Suppl:20–9.
- Gupta S, Rajaprabhakaran R, Arndt S, Flaum M, Andreasen NC. Premorbid adjustment as a predictor of phenomenological and neurobiological indices in schizophrenia. Schizophr Res. 1995;16:189–97.
- 13. Nicolson R, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: rare but worth studyng. Biol Psychiatry. 1999;46:1418–28.

- 14. O'Donoghue B, Lyne J, Madigan K, Lane A, Turner N, O'Callaghan E, et al. Environmental factors and the age at onset in first episode psychosis. Schizophr Res. 2015;168:106–12.
- 15. Cumming JL. Organic psychose. Delusional disorders and secondary mania. Psychatr Clin North Am. 1986;9:293–311.
- Hill Bradford. Association or causation. Proc R Soc Med. 1965;58:295–300.
- 17. Rajagopal S. Acute psychosis induced by isotretinoin. Indian J Psychiatry. 2014;56:295–7.
- 18. Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, Bar Dayan Y, Friedman T, Shoval G, et al. Affective psychosis following Accutane (isotretinoin) treatment. Int Clin Psychopharmacol. 2005;20:39–41.
- 19. Marqueling AL, Zane LT. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. Semin Cutan Med Surg. 2005;24:92–102.
- Schaffer LC, Schaffer CB, Hunter S, Miller A. Psychiatric reactions to isotretinoin in patients with bipolar disorder. J Affect Disord. 2010;122:306–8.
- Yesilova Y, Bez Y, Ari M, Kaya MC, Alpak G. Effects of isotretinoin on obssessive compulsive symptoms, depression, and anxiety in patients with acne vulgaris. J Dermatolog Treat. 2012;23:268–71.
- 22. Lane MA, Bailey SJ. Role of retinoid signalling in the adult brain. Prog Neurobiol. 2005;75:275–93.
- 23. Bremner JD, Kirsty Shearer, McCaffery P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. J Clin Psychiatry. 2012;73:37–50.
- 24. Meng QY, Chen XN, Zhao J, Swaab DF, Zhou JN. Distribution of retinoic acid receptor-alfa immunoreactivity in the human hypothalamus. Neuroscience. 2011;174:132–42.
- 25. Silva L. Una ceremonia estadística para identificar factores de riesgo. Salud Colectiva. 2005;(13):309–22.





www.elsevier.es/rcp

## Instrucciones para los autores

#### **OBJETIVOS**

La Revista Colombiana de Psiquiatría (RCP) es una publicación oficial de la Asociación Colombiana de Psiquiatría, de carácter trimestral (marzo, junio, septiembre y diciembre) y su finalidad es difundir los distintos modelos de conocimiento que actualmente configuran el cuerpo teórico y práctico de nuestra especialidad. En ésta pueden participar psiquiatras, residentes de psiquiatría, médicos no psiquiatras, psicólogos, filósofos y otros profesionales de la salud o interesados en esta área. Publica, en español o en inglés, trabajos originales, artículos de revisión o de actualización, reportes de caso de todas las áreas de la psiquiatría y la salud mental, artículos de epistemología, filosofía de la mente y bioética y artículos sobre metodología de investigación y lectura crítica.

#### CONTENIDO Y FORMA DE PRESENTACIÓN

Idioma. Se publicarán artículos en español o en inglés.

Editorial. El editorial es un comentario crítico, hecho con profundidad y preparado por el director, los editores asociados o personas con gran experiencia del tema tratado.

Presentación del número. La presentación del número es un comentario escrito por el(los) editor(es) asociado(s) o editores invitados para que presenten los temas principales tratados en el número.

Artículos originales. Los artículos originales presentan resultados inéditos de investigación cuantitativa o cualitativa; contienen toda la información relevante para que el lector que lo desee pueda repetir el trabajo, así como evaluar sus resultados y conclusiones. Estos artículos deben tener resumen en español e inglés cada uno hasta de 1.500 caracteres, introducción, materiales y métodos (cuando sea pertinente se informará tipo de diseño, lugar dónde se realizó, participantes, desenlaces principales e intervención), resultados, discusión, conclusiones, agradecimientos (si se requiere) y referencias. Extensión máxima: 7.500 palabras. Los artículos pueden contener hasta 5.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras. El total de tablas y figuras no debe exceder de 6. En este tipo de artículos es fundamental aclarar cuáles fueron las consideraciones éticas y si el estudio y el consentimiento informado (cuando sea necesario) fueron presentados y aprobados por el Comité de Ética de la Institución.

Artículos de revisión. Los artículos de revisión son enviados a la RCP o solicitados por el director o los editores asociados a especialistas del área y tratan a fondo un determinado tema, esto es, con amplia bibliografía, análisis y comentarios acerca de trabajos de otros autores.

Estos artículos deben tener un resumen en español e inglés cada uno hasta de 1.500 caracteres, planteamiento del problema o introducción, desarrollo del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: 6.000 palabras. Los artículos pueden contener hasta 4.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras. El total de tablas y figuras no debe exceder de 5.

Artículos de actualización. El artículo de actualización está destinado a poner al día la información sobre temas relevantes en psiquiatría y salud mental. Son menos completos que los artículos de revisión y se enfocan en los últimos hallazgos. Estos artículos deben tener resumen en español e inglés, cada uno hasta de 1.500 caracteres, planteamiento del problema o introducción, actualización del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: 4.500 palabras. Los artículos pueden contener hasta 3.000 palabras sin tener en cuenta las referencias, las tablas y las figuras. El total de tablas y figuras no debe exceder de 4.

Reporte de caso. El reporte de caso es la presentación de la experiencia profesional basada en el estudio de casos particulares que revistan interés para el profesional y en el cual se discuta el tema y las posibles aproximaciones futuras. En general, los reportes de caso sugieren nuevas aproximaciones terapéuticas e hipótesis. Estos artículos deben tener, como mínimo, resumen en español e inglés (hasta de 1.500 caracteres), introducción, presentación del caso, breve revisión del tema, discusión, conclusiones y referencias. Extensión máxima: 2.400 palabras. Deben contener hasta 1.200 palabras, pero se exceptúan las referencias, las tablas y las figuras. Es necesario escribir un párrafo con consideraciones éticas y con las precauciones que se tuvieron para proteger la confidencialidad del(a) paciente.

Sección de Epistemología, filosofía de la mente y bioética. Con el fin de suscitar controversia y grupos de discusión, esta sección presenta, de manera educativa y crítica, artículos sobre los temas referidos. Éstos deben tener máximo 4.500 palabras de extensión.

Sección de Metodología de investigación y lectura crítica. Esta sección presenta, de una manera educativa y crítica, artículos sobre los temas referidos e ideas sobre protocolos de investigación, que susciten controversia y grupos de discusión. Los artículos deben tener máximo 3.600 palabras de extensión.

Agenda. La «Agenda» divulga eventos o hechos de contenido de interés para el área, actividades de la Asociación Colombiana de Psiquiatría o de otras asociaciones.

#### CÓMO ENVIAR MATERIAL A LA RCP

Modo de envío, requerimientos y forma de evaluación. Los autores enviarán sus trabajos por vía electrónica, a través del Elsevier Editorial System (EES), en la dirección: http://ees.elsevier.com/rcp, donde se encuentra toda la información necesaria para realizar el envío. La utilización de este recurso permite seguir el estado del manuscrito en el proceso editorial directamente a través de esta página web.

El texto del manuscrito (salvo la página del título), el resumen y las palabras clave, las referencias, las tablas y sus leyendas, y los pies de figuras se incluirán en un único fichero. El manuscrito debe acompañarse de una carta de presentación redactada en la sección attach files del EES. La página del título y cada una de las figuras, si las hubiera, se enviarán en ficheros separados. Todos estos documentos se grabarán en la sección attach files del EES.

Consulte las instrucciones generales de uso del EES en su tutorial para autores: http://elsevier6.custhelp.com/app/answers/detail/p/7923/a\_id/732.

Los manuscritos deben ajustarse a los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas, del Grupo de Vancouver (1997).

Todas las contribuciones serán evaluadas por dos revisores anónimos del Comité Editorial, que determinarán la calidad científica del material, la originalidad, la validez, la importancia del trabajo y la adaptación a las normas de publicación de la RCP.

Dicho Comité comunicará su aceptación provisional o su no aceptación para publicación, así como las posibles modificaciones sugeridas en un plazo máximo de tres meses a partir de su recepción. La redacción se reserva el derecho de suprimir ilustraciones y alterar el texto sin que ello modifique el contenido. Cada uno de los autores principales recibirá tres ejemplares de la Revista.

Carta de presentación. El artículo debe ir acompañado de una carta firmada por el autor principal y por los demás autores, en la cual se manifieste la revisión y aprobación del material por todos ellos. La carta debe especificar si el material ha sido o no publicado en otros lugares, así como el nombre, la dirección, el teléfono y el correo electrónico de la persona a la cual se debe dirigir la correspondencia.

En caso de haber sido parcialmente o totalmente publicado en otro medio se requiere la aprobación, por escrito de los editores, para ser publicado en la RCP. Los conceptos de los trabajos son de total responsabilidad de los autores. Ni la Asociación Colombiana de Psiquiatría ni la Revista Colombiana de Psiquiatría se responsabilizan por tales conceptos emitidos. Una vez aceptado para publicación, el artículo admitido es de propiedad de la ACP y su reproducción física o por medios digitales deberá ser convenientemente autorizada por el director, por los editores asociados de la RCP y por el coordinador de publicaciones de la ACP.

Antes de la publicación, los autores deben informar si hay una relación (filiación, financiación) entre ellos y alguna institución pública o privada, que pudiera derivar en conflictos de intereses. Los autores aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med. 1997:336(4):309-15) y las recomendaciones sobre investigación clínica.

Cuando se informe sobre experimentos en humanos es indispensable tener la aprobación del comité de ética de la institución donde se realizó el estudio y el desarrollo de éste debe seguir los lineamientos expuestos por la Declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas, que se pueden encontrar en http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm.

En los artículos originales y reportes de caso no se deben mencionar los nombres de los pacientes, ni sus iniciales, ni los números de historia clínica, ni cualquier dato que permita su identificación. Los experimentos clínicos deben estar registrados en alguna base pública para ello (Clinical Trials: http://www.clinicaltrials.gov; International Clinical Trials Registry Platform [ICTRP]: http://www.who.int/ictrp/en/;LatinRec). Finalmente, en caso de estudios con animales, se deben añadir las consideraciones sobre investigación en éstos (si existe o no comité de investigación en animales, los cuidados que se tuvieron con estos, etc.).

Preparación del manuscrito. Los artículos deben ser mecanografiados en espacio doble (esto incluye tablas de referencias), con márgenes (laterales, superiores e inferiores) de mínimo 2,5 cm en todas las páginas. Todas deben estar numeradas.

En la primera página debe aparecer: (a) título; (b) nombres y apellidos de los autores con sus grados académicos más importantes y su afiliación institucional acompañada de la respectiva dirección (los nombres serán publicados en el orden y manera que fueron enviados); (c) indicación del autor responsable de la correspondencia; (d) un título abreviado (titulillo) que no exceda los cuarenta caracteres; (e) si el artículo recibió ayuda o auxilio de alguna agencia de financiación; (f) si el artículo se basa en una tesis académica, se debe indicar el título, el año y la institución donde fue presentado; (g) si el trabajo fue presentado en reunión científica, se debe indicar el nombre del evento, el lugar y la fecha, y (h) si alguno de los autores tiene conflicto de interés en el tema expuesto en el artículo por ser ponente o speaker del laboratorio, trabaja como asesor, consultor o comité de algún laboratorio.

La segunda página debe presentar un resumen (en español y en inglés) estructurado, con una extensión no superior a 1.500 caracteres y con una lista de máximo cinco palabras

clave (en español y en inglés). Éstas últimas deben corresponder a las propuestas en la lista de los Descriptores en Ciencias de las Salud (DeCS), de BIREME (disponible en http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm) y a las keywords indexadas en el Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus (disponible en http://www.nlm.nih.gov/mesh/). El resumen indicará los objetivos del trabajo, los procedimientos básicos utilizados (métodos), los resultados principales (aquí se presentan datos específicos y su significación estadística, si es el caso) y las conclusiones principales.

Las tablas y las figuras (gráficas, fotografías, dibujos o esquemas) deben aclarar o aportar al texto, no duplicar el contenido. En términos generales, se recomienda un máximo de seis. Cada una debe tener un título en la parte superior y si es el caso anotaciones en la parte inferior. Deben clasificarse (números arábigos) de acuerdo con el orden de aparición en el texto y sitio de inclusión. Algunas requieren permiso del editor y el crédito respectivo a la publicación original. Estas tablas y figuras deben ser enviadas en archivos y hojas independientes.

Las referencias en el texto, en subtítulos y en figuras deben ser enumeradas consecutivamente en el orden en que aparecen en el texto. Se utilizarán para ello números arábigos (números índices) dentro de paréntesis.

Respecto a las abreviaturas, serán indicadas en el texto en el momento de su primera utilización. Posteriormente se seguirá utilizando únicamente la abreviatura.

Los agradecimientos deben ser concisos, directos y dirigidos a personas o instituciones que contribuyen sustancialmente al artículo. Deben ir antes de las referencias bibliográficas.

Las referencias bibliográficas se insertan en el texto y se numeran consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez. El estilo y la puntuación de las referencias sigue el formato que recomienda Requisitos uniformes, citados anteriormente. Las abreviaturas de las revistas deben estar conformes con el estilo utilizado en el Index Medicus.

Aun cuando todo depende del artículo en general, se aconseja la inclusión de hasta cuarenta referencias bibliográficas para artículos originales, sesenta para artículos de revisión, cuarenta para artículos de actualización, quince para reportes de caso y doce para las secciones de «Epistemología, filosofía de la mente y bioética», «Metodología de investigación y lectura crítica».

La exactitud de las referencias bibliográficas es de responsabilidad de los autores. La lista de las referencias debe seguir el modelo de los ejemplos citados a continuación:

- Artículos de publicaciones periódicas (un autor): Streiner DL. Thinking small: research designs appropriate for clinical practice. Can J Psychiatr. 1998;43(7):737-41.
- Artículos de publicaciones periódicas (dos a seis autores): enumere todos los autores: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart

- transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Inter Med. 1996;124:980-3.
- Artículos de publicaciones periódicas (más de seis autores): enumere los primeros seis autores seguido por et al.
  Ramos A, Fraga S, Krieger M, Jardim S, Curi R, Ferreira F, et al. Aspectos psiquiátricos da intoxicacao ocupacional pelo mercúrio metálico: relato de un caso clínico. Rev Bras Psiquiatr. 1998;20:200-6.
- Artículos sin nombre del autor: Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med J. 1994;84:15.
- Libros: Reichel-Dolmatoff G, Desana P. Simbolismo en los indios tukano del Vaupés. 2 ed. Bogotá (Colombia): Nueva Biblioteca Colombiana de Cultura; 1986.
- Capítulos del libro: Kessler HH. Concepto de rehabilitación.
   En: González R. Rehabilitación Médica. Barcelona (España):
   Masson S. A.; 1997. p. 1-5.
- Libros en que los editores son autores Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Otros tipos de referencia deberán seguir las indicaciones dadas en el documento del International Committee of Medical Journal Editors (Grupo de Vancouver), disponible en internet en http://www.icmje.org.

El autor debe enviar los datos de correspondencia: la dirección de su oficina o consultorio y la dirección electrónica. Si son varios autores, sólo es necesario enviar los datos de uno de ellos

Anualmente la RCP ofrece a los autores, como estímulo a su participación, los premios (mención de honor y reconocimiento en dinero o especie) Héctor Ortega Arbeláez, al mejor artículo publicado por un profesional en el área de la salud, y Humberto Rosselli Quijano, al mejor artículo publicado por un residente de psiquiatría y el premio al mejor artículo no original. El jurado calificador está integrado por un miembro del Comité Científico de la ACP, un miembro del Comité Editorial y el director de la Revista o su delegado. Estos premios serán entregados en el marco del Congreso de nuestra asociación.

El director y el Comité Editorial de la RCP invitan a los colegas y otros profesionales a participar y permitir así el desarrollo y crecimiento de la Revista.

Consideraciones éticas. Las opiniones expresadas en los artículos firmados son de los autores y no coinciden necesariamente con las de los editores de la Revista Colombiana de Psiquiatría. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y método de empleo, corresponden a la experiencia y al criterio de los autores. Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Psiquiatría están protegidos por derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio mecánico o electrónico, sin permiso escrito del autor.