

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL “DR. JUAN N. NAVARRO”**



**TESIS:**

Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida  
del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA  
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA PRESENTA:**

Natali Aurora Macedo Cruz

**TUTORA:**

Dra. Alma Delia Genis Mendoza

---

**CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **HOJA DE DATOS**

### **Nombre del Alumno autor del trabajo de Tesis:**

Natali Aurora Macedo Cruz

Correo electrónico: mcna\_06@hotmail.com

### **Nombre del Tutor (a):**

Dra. Alma Delia Genis Mendoza

Correo electrónico: adgenis@inmegen.gob.mx

Institución donde labora: Instituto Nacional de Medicina Genómica

## RESUMEN

**Introducción.** Los intentos suicidas en la población adolescente han ido en incremento, sobre todo en los países subdesarrollados como el nuestro, donde se han descrito aumento de las conductas de hasta un 200%. Se han realizado estudios en adultos sobre la relación entre alteraciones genéticas y el intento suicida, pero poco se habla sobre la población adolescente. Uno de los genes implicados en las conductas suicidas es el gen *TPH 2*. En el presente estudio se trató de dilucidar la asociación entre los SNP rs1007023 y rs7305115 del gen *TPH 2* y el intento suicida en adolescentes de 13 a 17 años de edad, en población del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México.

**Material y Métodos:** Estudio comparativo, transversal, de asociación genética, con una población de 186 muestras, de las cuales 40 pertenecen a pacientes del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México y 146 obtenidas del banco de sangre del laboratorio de genómica de las enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN). A aquellos adolescentes que decidieron participar firmaron su carta de asentamiento informado y los padres firmaron el consentimiento informado, se tomó una muestra de sangre periférica, se les realizó a cada participante el MINI-KID, escala de impulsividad de Plutchik y Escala de depresión Birleson, así como preguntas sobre datos sociodemográficos y antecedentes generales.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio a 40 pacientes de edades de 13-17 años, y 146 sujetos sanos. En el análisis de frecuencias genotípicas y alélicas entre casos y controles no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ), por lo que se puede interpretar que los polimorfismos rs1007023 y rs7305115 del gen *TPH 2* no están asociados al intento suicida o bien necesitamos ampliar nuestra muestra ya que en estudios similares se ha trabajado con relación estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** los resultados no concuerdan con reportes previos, sobre la relación de polimorfismos del gen *TPH 2* y el intento suicida, sin embargo, se tomarán con precaución los resultados.

**Términos MeSH:** intento suicida, adolescentes, gen *THP 2*

## ÍNDICE

RESUMEN	2
ÍNDICE	3
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACIÓN	13
HIPÓTESIS	13
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	14
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
MATERIAL Y MÉTODOS	14
Criterios de inclusión.	14
Criterios de exclusión.	15
Criterios de eliminación	15
Variables	15
Procedimiento	16
Consideraciones éticas	20
RESULTADOS	20
Análisis genómico	23
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS	30
ANEXOS	33

## Índice de Figuras y Tablas

Figura 1. Cromosoma 12 y localización del gen <i>TPH2</i>	10
Figura 2. Localización de SNP rs1007023 y rs7305115	11
Figura 3. Cronograma de actividades	17
Figura 4. Distribución de la población estudiada	20
Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas en diversas poblaciones	12
Tabla 2. Variables	15
Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con IS	21
Tabla 4. Principales diagnósticos de acuerdo a MINI-KID	22
Tabla 5. Formas de intento suicida actual	23
Tabla 6 . Frecuencias genotípicas y alélicas de los SNP rs1007023 y rs7305115	24
Tabla 7. Frecuencias genotípicas de acuerdo a puntaje de escalas de impulsividad y depresión	25

## INTRODUCCIÓN

En la antigüedad el suicidio era parte de ofrendas -como sacrificios a Dioses-, sin embargo, estas conductas fueron tornándose -para algunas religiones- parte de actos impuros que debían castigarse, poco a poco el hombre relacionó el suicidio con algunos estados de ánimo, dando pie a mayores observaciones e investigaciones.

Actualmente las conductas suicidas se definen por una amplia gama de comportamientos que van desde pensar en el acto, hasta consumarlo. En la población mundial los intentos suicidas han ido en aumento, por lo que ya es considerado un problema de salud pública, sin embargo, se desconoce a ciencia cierta la causa de estos actos por lo que se dice que esta conducta es de carácter multifactorial, ya que influyen: los factores psicosociales, ambientales, neurobiológicos y genéticos; cada uno de estos factores son campos de estudio.

Se sabe que los suicidios consumados se presentan en su mayoría en personas de la tercera edad, sin embargo, las cifras entre los jóvenes se ha incrementado de manera preocupante por lo que es un tema delicado y se requiere del estudio de cada uno de los componentes y/o factores que llevan a estos jóvenes a realizar violencia contra su persona.

Actualmente el conocimiento del área genética ha abierto un amplio campo de estudio y existen evidencias de la heredabilidad en las personas con intentos suicidas, ya que estas conductas se han convertido en un problema mundial, es importante realizar estudios en esta área y sobre todo en poblaciones vulnerables, como lo son, los adolescentes.

Se han propuesto diferentes señales a nivel cerebral y vías metabólicas como factores de riesgo, además de hacer hincapié en ciertos neurotransmisores que podrían estar involucrados como la serotonina, la noradrenalina, la dopamina, entre otros. Una de las vías de interés e importancia es la serotoninérgica, ya que en diversas poblaciones se ha observado una relación de alteraciones genéticas y los intentos suicidas, por lo que el estudio de genes implicados en esta vía podrían dar pistas sobre las alteraciones moleculares que generan esta conducta.

Uno de los genes candidatos es el gen *TPH* el cual tiene dos isoformas, una de ellas es la *TPH2*, este *gen* es importante ya que solo se expresa a nivel de sistema nervioso central, dando pie a que sea un gran candidato de estudio genético y su asociación con el intento suicida, inclusive podría ser predecesor de estudios posteriores para la realización de nuevos fármacos y con ello mejorar pronóstico del paciente.



## MARCO TEÓRICO

El vocablo suicidio proviene de las raíces latinas «sui», que significa de sí mismo, y «caedere», matar (matarse a sí mismo)<sup>1</sup>. Según parece, el primero en utilizar el término «suicidio» fue Browne en 1635<sup>2</sup>. En España aparece este término por primera vez en la crítica a Voltaire que realiza fray Fernando de Ceballos en 1772, dentro de su obra *La falsa filosofía y el ateísmo*<sup>3</sup>.

La visión histórica del suicidio, positiva o negativa, refleja los valores morales latentes en el marco cultural contemplado. Aunque el fenómeno del suicidio fue desconocido en algunas culturas primitivas, en otras fue un fenómeno muy notorio. Mientras que en la antigua Grecia el suicidio era considerado de forma ambivalente, en Roma se aceptaba incluso como un hecho de valentía. Sin embargo, corroborando esta dualidad ética respecto al tema, es conocido que en la Antigua Grecia, en general, el suicidio estaba perseguido y el cadáver del suicida era considerado indigno, no podía ser enterrado en el cementerio y su mano era amputada y enterrada aparte (como se hacía con los traidores). El único suicidio tolerado era el patriótico<sup>1</sup>.

Desde el punto de vista religioso se sabe que en las antiguas religiones del Norte, el gesto suicida era frecuente. Se pensaba que una muerte violenta podía poner al sujeto directamente al lado de Odín. La cultura cristiana, al igual que los judíos, aunque en un principio adoptó una actitud tolerante con el suicidio ante determinadas circunstancias (de este modo podría considerarse la muerte de Jesucristo y de muchos Apóstoles), posteriormente ha estimado la vida como un bien apreciable, ya que es un regalo de Dios, y solo Él puede decidir su fin, oponiéndose, explícitamente al suicidio<sup>1</sup>.

En Inglaterra, en el siglo XI, al suicida se le mutilaba y se le daba sepultura en los cruces de los caminos con una estaca atravesada en el corazón. En gran parte del mundo es hasta el siglo XIX que se comienza a estudiar científicamente el suicidio, y se propone por Bourdin la existencia de una enfermedad mental, específicamente suicida. Como entidad nosográfica especial, en tanto que Esquirol, simultáneamente, propone la visión del suicidio como un “síntoma”, característico y común a distintos trastornos psiquiátricos<sup>1</sup>.

Actualmente la conducta suicida engloba desde el pensamiento de quitarse la vida hasta el planeamiento, la búsqueda de medios para llevarlo a cabo, el intento de matarse y la consumación del acto<sup>4</sup> y el intento de suicidio (también llamado comportamiento suicida no mortal) es la autoagresión llevada a cabo con la intención de morir que, sin embargo, no resulta en la muerte del individuo<sup>5</sup>.

El suicidio es el acto de matarse en forma voluntaria. La organización mundial de la salud lo clasifica como violencia dirigida contra uno mismo<sup>6-8</sup> y lo define como un acto deliberadamente iniciado y realizado por una persona en pleno conocimiento o expectativa de su desenlace fatal<sup>9</sup>.

En el 2012 la Organización Mundial de la Salud estimó unas 804 000 por suicidio, lo cual representaba el 2% de muertes en el mundo que representa una tasa anual mundial de suicidio, ajustada según la edad, de 11.4/100 000 habitantes (15 entre hombres y 8 entre mujeres)<sup>10</sup>. A nivel mundial, los suicidios representan un 50% de todas las muertes violentas registradas entre hombres y un 71% entre mujeres. Las tasas de suicidio son más elevadas entre las personas de 70 años de edad o más. En algunos países las tasas de suicidio son más elevadas entre jóvenes, y a nivel mundial el suicidio es la segunda causa principal de muerte en el grupo de 15 a 29 años de edad, inclusive en Estados Unidos, el suicidio es la tercera causa de muerte entre los adolescentes, solo superada por los accidentes y los homicidios. En individuos de entre 9-16 años<sup>11</sup>, significativamente, un intento previo de suicidio es el factor de riesgo más importante de suicidio en la población general, inclusive hay indicios de que, por cada suicidio, posiblemente otros 20, intentaron suicidarse<sup>12</sup>.

En México la tasa de mortalidad ha ido creciendo de manera paulatina en los últimos 40 años, pero en forma constante<sup>13</sup>. En comparación con otros países de diferentes regiones del mundo, de 1980 a 1999 en México el suicidio aumentó el 90.3% en hombres y de 25.0% en las mujeres. Además, en el periodo de 1990 al 2000 el incremento fue de 150% en la población joven<sup>14</sup>. En el 2010 los suicidios estuvieron dentro de las primeras 5 causas de muerte en el grupo de jóvenes y adolescentes de 15-24 años, siendo la 3ª causa para los hombres y la 4ª para las mujeres<sup>13</sup>.

Según estadísticas recientes hasta el 47% de la población, entre 14 y 19 años tienen ideas suicidas, esto provoca que la conducta suicida sea la segunda causa de muerte entre los jóvenes en México<sup>15</sup>. En la encuesta de la INEGI, se registró un total de 5718 suicidios, observando a la población de mayor susceptibilidad el rango de edad de 15-24 años con un total de 1,775 suicidios<sup>16</sup>.

Cómo se ha visto, el suicidio, es un problema a nivel mundial por lo que requiere de un minucioso estudio y se conoce que tiende a ser multifactorial por lo que resulta de una compleja interacción de factores biológicos, genéticos, psicológicos, sociológicos y ambientales<sup>17</sup>. Otros factores de riesgo para el suicidio incluyen el estado civil, estar desempleado, historia de maltrato, abuso infantil y enfermedades neurológicas. Sin embargo, los eventos socioculturales no los explican en su totalidad, por lo que se acepta que la conducta suicida sea el resultado de factores: social, medioambiental, genético y neurobiológico<sup>8, 18,19</sup>.

El paradigma entre la alteración de los genes y la enfermedad psiquiátrica conceptualiza a los genes no siempre como causa directa de la enfermedad mental sino como causas de anomalías moleculares sutiles que crean un riesgo para la enfermedad mental. Los genes pueden así actuar “sesgando” los circuitos cerebrales del individuo a través de procesamiento de la información ineficientes y posible desequilibrio con síntomas psiquiátricos bajo determinadas circunstancias ambientales<sup>20</sup>.

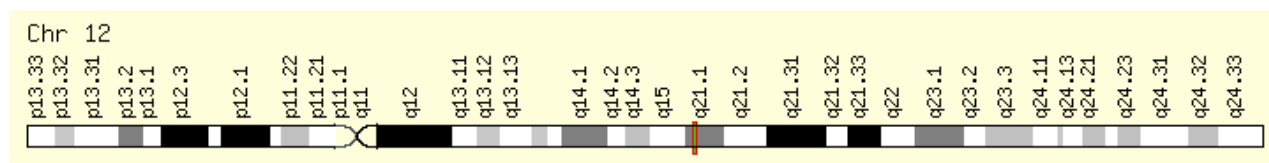
La mayoría de los estudios realizados a la fecha son del tipo casos-controles, en este tipo de estudios, se explica si existe una correlación entre el gen en estudio y la enfermedad<sup>21, 22</sup>. En México se han hecho varios esfuerzos para tratar de determinar los marcadores de ancestría que puedan ser más relevantes para localizar los genes asociados a enfermedad<sup>23</sup>.

Es un hecho ampliamente reconocido que el comportamiento suicida tiene una influencia genética. Como consecuencia de ello, los estudios genéticos moleculares se han llevado a cabo principalmente en genes serotoninérgicos, por lo que se han realizado con genes candidatos de la vía serotoninérgica como son los implicados en: la producción y transmisión de la serotonina, receptores a serotonina y el catabolismo de la Serotonina<sup>24</sup>.

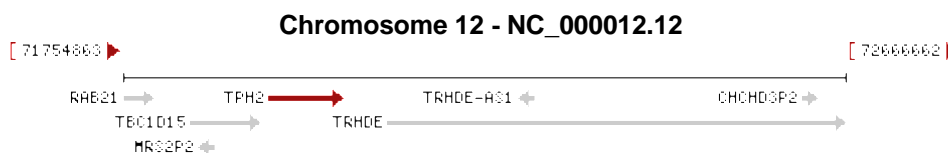
El paso limitante en la biosíntesis de la serotonina es la enzima triptófano hidroxilasa (TPH), al convertir el aminoácido triptófano en 5-hidroxitriptofano, que posteriormente es descarboxilado a serotonina, por lo que uno de los genes candidatos más prometedores de este sistema es la triptófano hidroxilasa (TPH). Aunque se han realizado varios estudios positivos que asocian los genes de TPH y el comportamiento suicida, la evidencia no es del todo consistente<sup>24,25</sup>.

En el caso del gen *TPH* se conoce la existencia de dos isoformas: *TPH1* la cual se expresa a nivel periférico y el *TPH2* expresado a nivel central, en el caso de éste último se localiza en el cromosoma 12q21.1. En los estudios se han identificado diferentes polimorfismos asociados a enfermedades mentales.

**Figura 1. Cromosoma 12 y localización del gen *TPH2***



Fuente: genecards.org<sup>26</sup>.



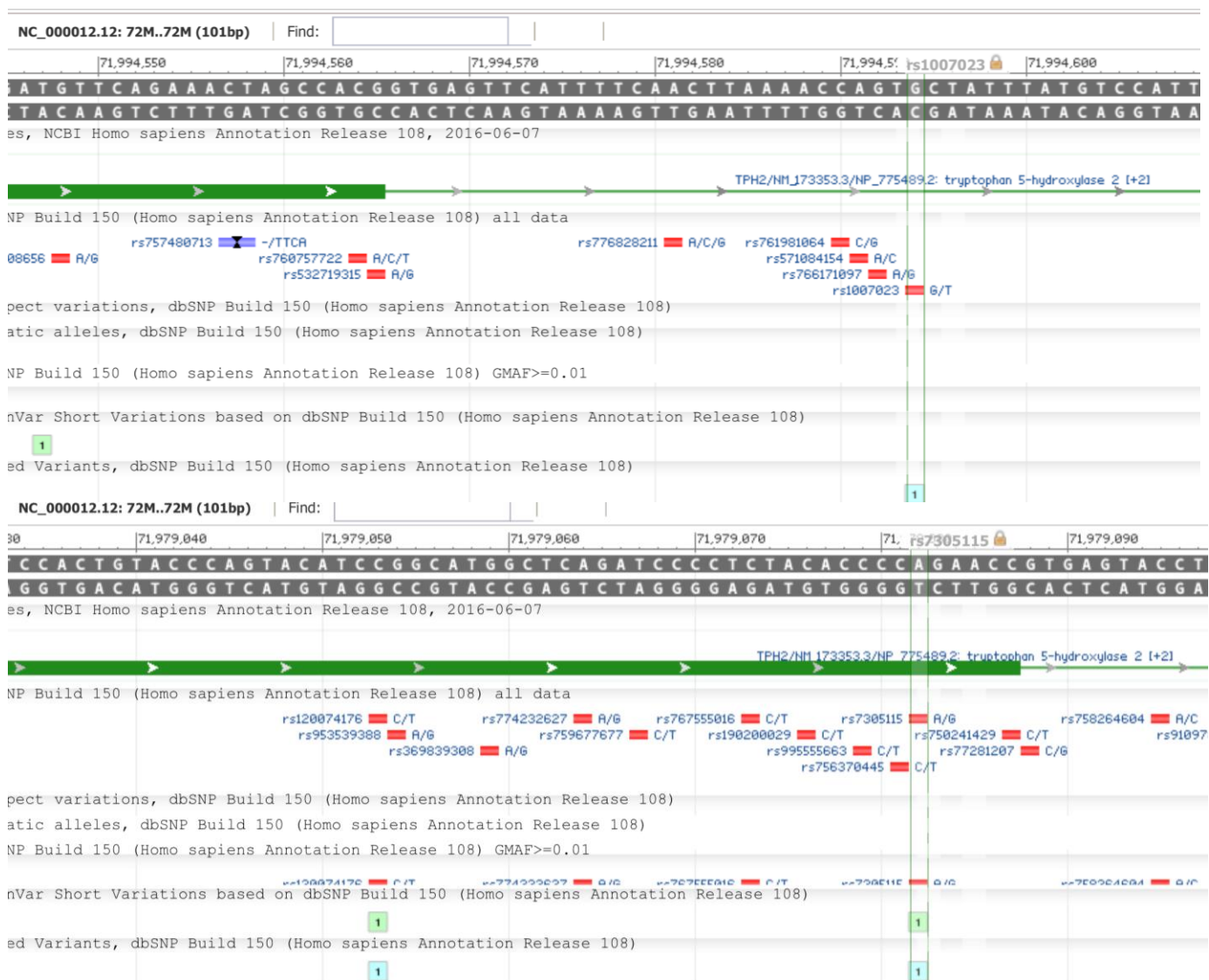
Fuente: www.ncbi.nlm.nih.gov<sup>27</sup>.

Los polimorfismos genéticos son variantes en la secuencia del ADN (ácido desoxiribonucleico) presentes en más del 1% de la población y no son causantes directos de enfermedad. Los polimorfismos genéticos son variantes del genoma que aparecen en algunos individuos, al presentar estos polimorfismos se transmiten a la descendencia y adquieren cierta frecuencia en la población tras múltiples generaciones. Los polimorfismos más frecuentes son los SNPs cambios de una única base (*single nucleotide polymorphism* [SNP])<sup>28</sup>. Estos polimorfismos son la base de la evolución y los que se consolidan, bien pueden ser silentes o proporcionar ventajas a los individuos, aunque también pueden contribuir a causar enfermedades<sup>29</sup>.

En las poblaciones, este tipo de alelos se clasifican en alelo principal o “silvestre” y alelo raro o mutante, clasificación basada en la frecuencia observada en las poblaciones. Debido a que los humanos son diploides, un individuo puede tener uno de tres genotipos: homocigoto para el alelo más frecuente, heterocigoto, u homocigoto para el alelo menos frecuente<sup>30</sup>.

En el caso del gen *TPH2* se han estudiado diferentes polimorfismos que sugieren asociación con enfermedades mentales y características de los mismos, este es el caso de los polimorfismos: rs1007023 el cual tiene un cambio de nucleótido de G por T, y el rs7305115 el cual tiene un cambio de nucleótido de A por G.

**Figura 2. Localización de SNP rs1007023 y rs7305115**



Fuente: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp\\_ref.cgi?rs=7305115 y 1007023](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=7305115 y 1007023)<sup>27</sup>.

Se han descrito las frecuencias genotípicas (FG) y alélicas (FA) de ambos polimorfismo en diferentes poblaciones del mundo (Tabla 1).

**Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas en diversas poblaciones**

<b>Polimorfismo</b>	<b>Poblaciones</b>	<b>FG GG</b>	<b>FG GT</b>	<b>FG TT</b>	<b>FA G</b>	<b>FA T</b>
<b>rs1007023</b>	Europea	0.01769911	0.17699115	0.80530971	0.10619469	0.89380533
	Japonesa	-	-	1.0	-	1.0
	Mexicana	-	0.30612245	0.69387758	0.15306123	0.84693879
<b>rs7305115</b>	<b>Poblaciones</b>	<b>FG AA</b>	<b>FG AG</b>	<b>FG GG</b>	<b>FA A</b>	<b>FA G</b>
	Europea	0.16964285	0.37500000	0.45535713	0.35714287	0.64285713
	Japonesa	0.23255815	0.44186047	0.32558140	0.45348838	0.54651165
	Mexicana	0.22000000	0.54000002	0.23999999	0.49000001	0.50999999

Fuente: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)<sup>27</sup>.

Existe un metanálisis donde analizaron los genes *TPH1* y *TPH2* y sus polimorfismos y se encontró una asociación significativa entre el gen *TPH1* y el comportamiento suicida, por lo que podría ser un factor de riesgo para el comportamiento suicida a nivel clínico, no así para el gen *TPH-2*<sup>31</sup>. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela, ya en otros estudios se ha observado resultados positivos en la asociación entre polimorfismos del gen *TPH-2* y el comportamiento suicida en una población adulta mexicana<sup>32</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que la enzima triptófano hidroxilasa (TPH) es importante en el catabolismo de la serotonina, se conocen dos isoformas (TPH 1 y TPH 2), el *gen TPH2* se expresa a nivel cerebral, y se han estudiado la asociación de diversos polimorfismos y las conductas suicidas en adultos de poblaciones caucásicas y orientales<sup>31</sup>.

¿En la población de adolescentes mexicanos que acuden al Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México, habrá una asociación significativa entre los polimorfismos rs7305115 y rs1007023 del *gen TPH2* y el intento suicida?

## JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial se ha observado un incremento en las conductas suicidas, se conoce que los mayores patrones de suicidio consumado son en personas mayores de 70 años, sin embargo, se ha visto un incremento considerable en la prevalencia de conductas suicidas en adolescentes, principalmente en edades de 14-19 años de edad. En países caucásicos y orientales se ha observado correlación entre polimorfismos del *gen TPH2* y los intentos suicidas, sin embargo, la mayoría de los estudios realizados han sido en adultos con población caucásica y oriental, observándose como factor de riesgo para el intento suicida, sin embargo, no existen estudios en grupos de adolescentes en población latina ni mexicana. Será de gran importancia conocer los factores de riesgo genéticos en la población de adolescentes ya que el número de casos con intentos suicidas han ido en aumento, además de ser trascendente por el pobre conocimiento en nuestro país de estas asociaciones, la importancia de este conocimiento podrá ser significativa en el futuro inmediato ya que se puede realizar una mejor prevención, así como un mejor pronóstico y tratamientos farmacológicos con el avance simultáneo de la farmacogenética

## HIPÓTESIS

Si el *gen TPH2* y sus polimorfismos (rs7305115 y rs1007023) han sido candidatos como factores de riesgo en los intentos suicidas, entonces se espera que en la población estudiada se observe una asociación entre el intento suicida y los polimorfismos (rs7305115 y rs1007023) del *gen TPH 2*.

## OBJETIVOS

### Objetivo General:

Determinar la asociación entre el gen *TPH2* y el intento suicida en pacientes adolescentes mexicanos.

### Objetivos Específicos:

1. Encontrar una posible asociación de los alelos de riesgo de los polimorfismos rs7305115 y rs1007023 del gen *TPH2* e intento suicida en población adolescente mexicana.
2. Describir las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos del gen *TPH2*
3. Hacer una correlación entre las comorbilidades y los polimorfismos rs7305115 y rs1007023 del gen *TPH2*

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de diseño:** Estudio de investigación en genética clínica, descriptivo, transversal.

**Muestra:** Se incluyeron 40 pacientes adolescentes de edades entre 13 y 17 años , que acudieron a valoración al Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” y tras la entrevista se detectó el intención suicida.

**Controles:** Se obtuvieron 146 personas adultas sanas, seleccionados de la base de datos del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

### Criterios de selección:

#### Criterios de inclusión

1. Pacientes que presentaron intento suicida, valorados en el Hospital psiquiátrico infantil de la Ciudad de México procedentes del servicio de preconsulta, admisión continua y hospitalización.
2. Adolescentes (13 y 17 años de edad).
3. Ambos sexos.
4. Los participantes con bisabuelos o al menos dos de los abuelos con ascendencia mexicana.
5. Los pacientes deben aceptar voluntariamente su participación (deberán firmar asentimiento y los padres el consentimiento informado).



## Criterios de exclusión

1. Quienes voluntariamente decidan retirar su consentimiento informado.
2. Quienes rechacen la toma de muestra de material biológico.
3. Pacientes con datos psicóticos.
4. Pacientes con alteraciones neurológicas y/o enfermedades médicas descompensadas.

## Criterios de eliminación

1. Muestras de material biológico insuficiente.
2. Muestras de pacientes cuyas escalas no se hayan completado.
3. Pacientes que decidan ya no continuar con el estudio.

## Variables:

**Variable independiente.** Polimorfismos del gen *TPH2*.

**Variable dependientes.** Sexo, edad, intento suicida y severidad.

**Tabla 2. Variables**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
<b>Sexo</b>	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en mujeres y hombres	Femenino / masculino	Categórica Dicotómica Cualitativa Nominal	Femenino/ Masculino
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Número de años que tiene el individuo al momento de valoración	Cuantitativa Continua Numérica	13-17 Años
<b>Intento suicida</b>	Conducta autolesiva con un resultado no fatal que se acompaña por evidencia (explícita o implícita) de que la persona intentaba morir. Expectación subjetiva y deseo de un acto autodestructivo que tenga como resultado la muerte <sup>32</sup>	Ideas y/o autoagresión llevada a cabo con la intención de morir	Categórica Dicotómica	Presente/ ausente
<b>Polimorfismos del gen <i>TPH2</i></b>	variación en la secuencia de un lugar determinado del ADN	Polimorfismo de nucleótido único	Nominal Categórica Independiente	GG/GT/TT AA/AG/GG

**Procedimiento:**

El presente estudio es parte de un proyecto general denominado “El estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio” a cargo de la Dra. Alma Delia Genis Mendoza, el cual fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, con la clave de registro 113/02/0315 (Anexo 1 y 2).

El presente estudio se denomina “Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México”, aceptado por el Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”, con la clave de registro 113/02/0315/Tc (Anexo 3 y 4). Además la autora del presente trabajo, se certificó en el Curso de capacitación de NIH a través de Internet “Protección de los participantes humanos de la investigación” (Anexo 5). Tras estos pasos la investigación se llevó a cabo de la siguiente manera:

- 1.- Se reclutaron 40 sujetos en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” en las áreas de hospitalización, consulta externa y admisión continua.
- 2.- Los participantes fueron adolescentes de entre 13-17 años de edad que aceptaron participar en el estudio.
- 3.- Los participantes firmaron el asentamiento y los padres firmaron el consentimiento informado (Anexo 6 y 7).
- 4.- A los padres y sujetos del estudio se les pidió que contestaran un breve cuestionario que incluye reactivos sobre datos demográficos personales y familiares, así como su historia médica y psiquiátrica (Anexo 8).
- 5.- Se les realizaron instrumentos: MINI-KID, escala de evaluación de síntomas depresivos en niños y adolescentes de Birlson y Escala de Impulsividad de Plutchik.
- 5.- Se realizó una venopunción de sangre periférica (aproximadamente 5 ml) por personal entrenado.
- 6.- Para el estudio se realizó la extracción del ADN, las muestras se cuantificaron mediante espectrofotometría y mediante PCR tiempo real.

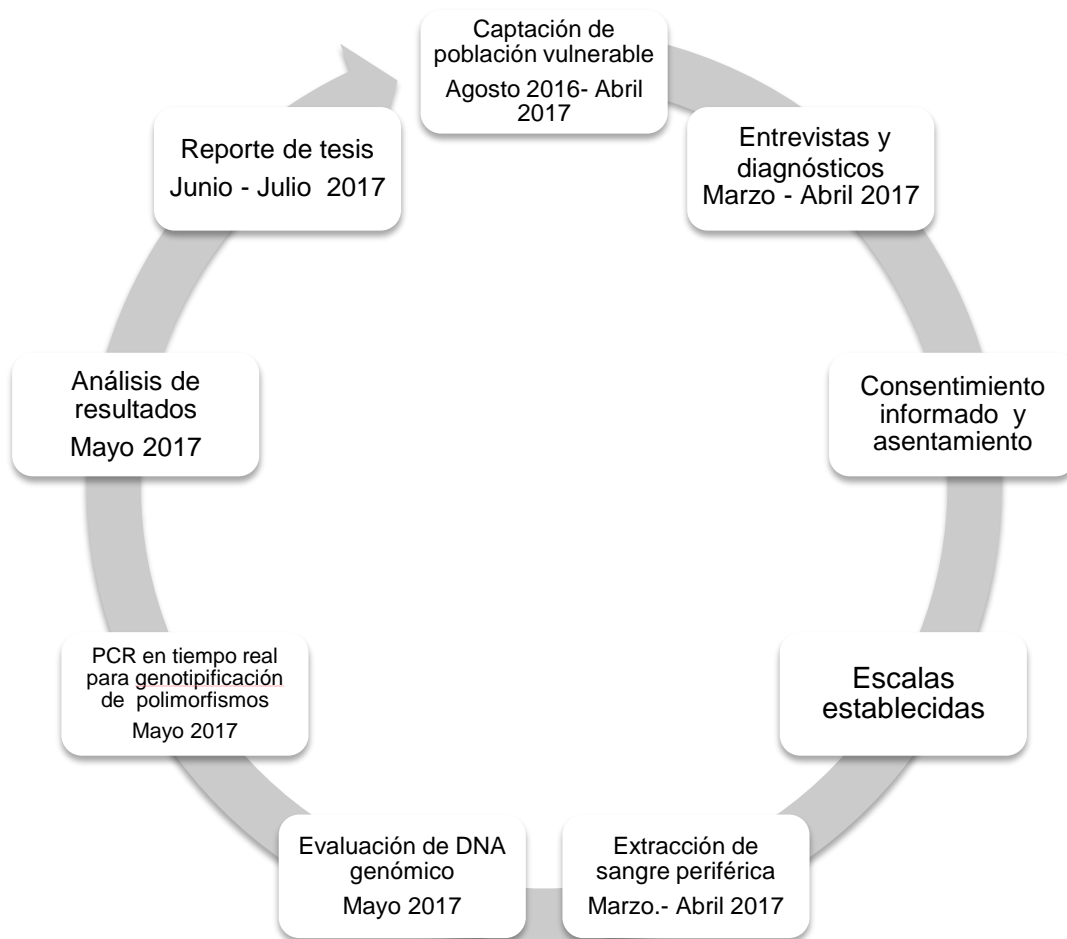
7.- Se realizó la genotipificación de los polimorfismos del gen *TPH2*, mediante técnicas estandarizadas en el laboratorio de genómica de las Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas del INMEGEN.

9.- Las muestras se almacenarán en el INMEGEN para ser sometidas a diversos análisis futuros de los genes ya reportados como confirmados en otras poblaciones .

10. se realizó genotipificación de los polimorfismos del gen *TPH2* a sujetos adultos sanos.

### Cronograma:

**Figura 3. Cronograma de actividades**



## **Instrumentos de medición:**

**Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI KID)** (Anexo 9). Entrevista neuropsiquiátrica internacional-niños; Shehaan et al., 1999).

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10.

La MINI está dividida en módulos identificados por letras, cada uno corresponde a una categoría diagnóstica. Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de los trastornos psicóticos), se presentan en un recuadro gris, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los criterios diagnósticos principales del trastorno. Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos.

En octubre del 2004, en la Reunión de la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia, se presentó el estudio de validez y confiabilidad en México de la versión en español del MINI-Kid. La confiabilidad interevaluador y la temporal fueron de 0.9 a 1 y de 0.60 a 0.75, respectivamente, y la validez concurrente con entrevista clínica abierta realizada por un experto en psicopatología infantil y de la adolescencia fue de 0.35 a 0.50<sup>33</sup>.

**Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP)** (Anexo 10). La Escala de Impulsividad de Plutchik (Plutchik and Van Praag 1989) consta de 15 reactivos que se contestan en una escala de frecuencia de tres puntos, es decir, en una escala ordinal del 0 al 3, en la que cada número corresponde a “nunca”, “algunas veces”, “frecuentemente” y “muy frecuentemente”, a excepción de los reactivos 4, 6, 11 y 15 los cuales se califican de forma inversa. Los reactivos preguntan al paciente sobre su tendencia a involucrarse en conductas impulsivas las cuales reflejan posibles pérdidas de control. Los reactivos se refieren a la planeación, a los gastos impulsivos, a la sobrealimentación, al control emocional y al control de conductas. La validación de la EIP en nuestro país se realizó con 2 grupos de diferentes universos. El primer grupo estuvo constituido por 121 sujetos del sexo masculino, que se encontraban internados en el servicio médico psiquiátrico del Reclusorio Preventivo Sur. Por otro lado, se incluyeron 27 pacientes psiquiátricos que habían intentado suicidarse y un grupo control de 17 pacientes que nunca habían intentado suicidarse, de los servicios de consulta externa y hospitalización del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, de la Secretaría de Salud

en la Ciudad de México. Se midió la consistencia interna del instrumento mediante el  $\alpha$  de Cronbach y se obtuvo la estructura factorial del instrumento (Páez et al 1996). La versión en español de la EIP demostró tener la capacidad para discriminar entre los enfermos mentales recluidos en un centro penitenciario, que habían intentado suicidarse, de aquellos con autoagresiones, encontrándose que estos últimos tenían puntuaciones significativamente más altas (López 1995). De la misma forma, se ha encontrado que los pacientes que habían intentado suicidarse eran más impulsivos que los pacientes que no presentaron dicha conducta (Jiménez 1995)<sup>34,35</sup>.

**Escala de Birlson** (Anexo 11). Depression Self Rating Scale (DSRS) Fue diseñada para cuantificar la severidad de la sintomatología depresiva en niños y adolescentes y puede utilizarse para supervisar la respuesta al tratamiento.

Es una escala autoaplicable tipo Lickert que consta de 18 reactivos; todos pueden puntuar de 0-2, siendo la máxima calificación 36. 10 de los 18 reactivos se califican de 0 a 2 (1,2,4,7-9, 11-13, 15) y 8 reactivos se califican de 2 a 0 (3,5,6,10,14,16,17).

El tiempo de respuesta del instrumento varía, dependiendo de cada sujeto, entre 5 y 10 minutos.

Está validada en población adolescente mexicana (De la Peña, 1996). Se encontró un máximo equilibrio entre sensibilidad y especificidad cuando los puntos de corte fueron entre 14 y 15 (85/74 y 75/81, respectivamente). La consistencia interna del instrumento se evaluó por medio de la prueba alfa de Cronbach para el grupo de la población clínica con los 3 subgrupos, obteniéndose máxima varianza con un valor alfa de 0.85. para el grupo de la población abierta la máxima varianza se obtuvo con valor alfa de 0.77<sup>36</sup>.

### **Análisis estadístico:**

Se realizó análisis descriptivo en los datos sociodemográficos.

se realizó el análisis de los alelos y genotipos con la prueba de  $X^2$  en tablas de contingencia 2x2 y 2x3 utilizando el programa estadístico Tadpole.

Se utilizó programa SPSS (versión 22) para el análisis de características clínicas.

Se realiza prueba estadística Shapiro-Wilk valorando distribución normal.

### **Consideraciones éticas:**

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación, este estudio se considera como: **II. Investigación con riesgo mínimo.**

Fue aprobado por el del comité de ética del Hospital Psiquiátrico infantil “Dr. Juan N. Navarro”.

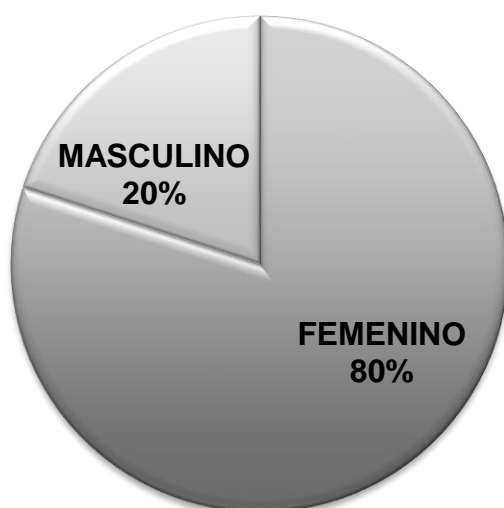
Se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres y el asentimiento del menor para participación en este estudio (Anexo 6 y 7).

Adicionalmente la autora del presente trabajo, se certificó en el Curso de capacitación de NIH a través de Internet “Protección de los participantes humanos de la investigación” (Anexo 5).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron en el estudio a 40 sujetos, de los cuales fueron 32 adolescentes mujeres y 8 adolescentes hombres, con rango de edad entre 13 y 17 años, promedio de  $14.4 \pm 1.25$  años (Figura 4). Todos los sujetos del estudio eran solteros legalmente, sin embargo, el 2 de los sujetos (5%) se encontraba en una relación de pareja actual. La población estudiada cuenta con religión predominantemente católica ( $n=35$ ). Todos los sujetos estaban escolarizados, con un promedio de 8.1 años de estudio, lo que se traduciría en segundo grado de secundaria (Tabla 3).

**Figura 4. Distribución de la población estudiada**



En el caso de la población control, se incluyeron a 146 personas mayores de 18 años de edad, las cuales no presentan trastornos psiquiátricos y/o médicos, ni antecedentes de familiares con trastornos mentales o del comportamiento, estos controles fueron adquiridos del banco de sangre del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN).

De la población estudiada, 18 de los sujetos comentaron antecedentes de familiares con trastorno mental y del comportamiento. Además, 7 sujetos ya habían sido diagnosticados con algún trastorno mental y el 100% de estos ya habían recibido tratamiento farmacológico, sin embargo, el 47% había abandonado el manejo.

**Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes con IS (N= 40)**

<b>Variable</b>		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Estado Civil</b>	Solteros	40	100
	Sin pareja actual	38	95
	En una relación	2	5
<b>Religión</b>	Católico	35	87
	Cristiano	2	5
	T. de Jehová	2	5
	Ninguna	1	2.5
<b>Tratamiento psiquiátrico</b>	Previo	19	47.5
	1ª vez	21	52.5
<b>Antecedentes heredofamiliares</b>	Familiares 1er grado con IS	3	7.5
	Padres consumo de alcohol y/o múltiples sustancias	3	7.5
	Familiares con consumo de alcohol y/o múltiples sustancias	5	12.5
	Otros trastornos mentales y del comportamiento	7	17.5

En un porcentaje importante de los pacientes (70 %) existía ya una historia personal de autolesiones, el 4% de los casos se observó una acentuación de rasgos de personalidad (Cluster B), y un 1% de los pacientes refirieron antecedente de abuso sexual.

Se realizó MINI-KID a los pacientes en estudio. En la tabla 4 se pueden observar los principales diagnósticos psiquiátricos presentes en estos, entre los destacados se encuentran: Trastorno depresivo mayor (55%), riesgo suicida actual (80%) y riesgo suicida previo (42.5%), Distimia (42.5%) y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (17.5%), el resto de los datos se muestran en la tabla ya mencionada.

**Tabla 4. Principales diagnósticos de acuerdo a MINI-KID (N=40)**

<b>Diagnósticos</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Trastorno depresivo Mayor</b>	22	55
<b>Riesgo suicida actual</b>	32	80
<b>Riesgo suicida previo</b>	17	42.5
<b>Distimia</b>	17	42.5
<b>T. de angustia</b>	3	7.5
<b>Trastorno de estrés postraumático</b>	1	2.5
<b>Consumo de alcohol</b>	2	5
<b>Consumo de otras drogas</b>	3	7.5
<b>Trastorno por déficit de atención e hiperactividad</b>	7	17.5
<b>Trastorno de conducta</b>	3	7.5
<b>Trastorno negativista desafiante</b>	5	12.5
<b>Anorexia</b>	1	2.5
<b>Trastorno de ansiedad generalizada</b>	3	7.5



De los 40 pacientes en estudio 32 de ellos tenían intento suicida actual, de ese grupo el 25% ya habían tenido un intento suicida previo al menos en una ocasión. Los 8 que tuvieron intento suicida en algún momento de su vida, pero no en la actualidad, se pudo observar que: 5 ingirieron medicamentos y 3 realizaron lesiones con objetos punzo-cortantes con el fin de terminar con su vida. Los diversos métodos de los intentos suicidas se observan en la Tabla 5.

**Tabla 5. Formas de intento suicida actual (N = 32)**

Forma		n (%)
<b>Intento suicida actual</b>	Ingesta de medicamentos	14 (43.7)
	Autolesiones con objeto punzo-cortante	7 (21.8)
	Ahorcamiento	5 (15.6)
	Salto de un lugar alto	3 (9.3)
	otros	3 (9.3)

Al realizar las escalas de impulsividad y depresión se observa que una media en la puntuación final fue de  $20 \pm 6.9$  y  $15.4 \pm 5.3$  puntos, respectivamente. En el caso de la escala de impulsividad el 50% de los casos puntuaron con  $\geq 20$ , siendo 20 el punto de corte para esta escala y cuanto más puntos tenga mayor impulsividad está presente en el individuo; en el caso de la Escala de Depresión de Birleson el punto de corte es 15 puntos de un puntaje máximo de 36; de los 40 casos, el 55 % calificó con  $\geq 15$  puntos.

### **Análisis genómico**

En la población control se observó equilibrio de Hardy Weinberg en los polimorfismos rs1007023 y rs7305115 del gen *TPH 2* (146) con una  $X^2= 3.53$ ,  $p=0.06$ , así como  $X^2= 0.29$ ,  $p= 0.58$ , respectivamente.

En el caso de los sujetos en estudio tanto el polimorfismo rs1007023 y rs7305115 del gen *TPH 2* (N= 40), se encontraron en equilibrio ( $X^2= 0.177$ ,  $p= 0.673$ ) y ( $X^2= 1.38$ ,  $p= 0.23$ ), respectivamente. utilizando el programa estadístico Tadpole.

**Tabla 6. Frecuencias genotípicas y alélicas de los SNP rs1007023 y rs7305115**

Polimorfismo	Población	Frecuencias Genotípicas			Frecuencias alélicas	
		GG n	GT n	TT n	G n	T n
rs1007023	<b>N (casos/controles)</b>					
	Casos N= 40	0 (0)	5(0.13)	35 (0.87)	5 (0.06)	75 (0.93)
	Controles N= 146	2(0.01)	15 (0.1)	129 (0.89)	19 (0.07)	273 (0.93)
rs7305115	<b>N (casos/controles)</b>	<b>AA n</b>	<b>AG n</b>	<b>GG n</b>	<b>A n</b>	<b>G n</b>
	Casos N= 40	12 (0.3)	23 (0.57)	5 (0.13)	47 (0.59)	33 (0.41)
	Controles N = 146	46 ( 0.32)	69 (0.47)	31 (0.21)	161 (0.55)	131 (0.45)

En el análisis de asociación mediante las frecuencias de genotipos y frecuencias alélicas de los polimorfismo rs1007023 y rs7305115, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $X^2= 0.70$ ,  $p= 0.40$  /  $X^2= 0.01$ ,  $p= 0.93$ ) y ( $X^2= 1.93$ ,  $p= 0.16$ /  $X^2= 0.33$ ,  $p= 0.56$ ), respectivamente. Lo que hace pensar los polimorfismos no tienen relación con las conductas suicidas de la población en estudio o la población es insuficiente para hacer esta relación.

Se realizó prueba estadística Shapiro-Wilk para conocer las características de la población y se encuentra en distribución normal ( $p > 0.05$ ).

Se dicotomizaron los grupos de acuerdo al punto de corte de escalas de impulsividad y depresión y se obtuvieron las frecuencias de acuerdo a cada genotipo (Tabla 7). Además se calculó el odd ration para conocer en qué medida los SNP son un factor de riesgo para presentar tanto datos depresivos como datos de impulsividad, sin encontrar significancia estadística ( $p < 0.05$ )

**Tabla 7. Frecuencias genóticas de acuerdo a puntaje de escalas de impulsividad y depresión**

Polimorfismo	Escalas	Frecuencias Genóticas		
		GG n	GT n	TT n
<b>rs1007023</b>	Birleson > 20 & Plutchik > 15. n= 10	0 (0.0)	2 (0.20)	8 (0.80)
	Birleson > 20 & Plutchik <= 15 n= 8	0 (0.0)	2 (0.25)	6 (0.75)
	Birleson <= 20 / Plutchik > 15 n= 6	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (01)
	Birleson <= 20 & Plutchik <= 15 n= 16	0 (0.0)	1 (0.06)	15 (0.94)
<b>rs7305115</b>	<b>Escalas</b>	<b>AA n</b>	<b>AG n</b>	<b>GG n</b>
	Birleson > 20 & Plutchik > 15 n= 10	1 (0.100)	6 (0.60)	3 (0.300)
	Birleson > 20 & Plutchik <= 15 n= 8	1 (0.125)	6 (0.75)	1 (0.125)
	Birleson <= 20 & Plutchik > 15 n= 6	3 (0.50)	2 (0.33)	1 (0.167)
	Birleson <= 20 & Plutchik <= 15 n= 16	7 (0.438)	9 (0.563)	0 (0.00))

Al realizar una regresión lineal entre los polimorfismos se obtuvo con el rs1007023 con escala de impulsividad de Plutchik  $p= 0.4147$  y en escala de depresión de Birleson  $p=0.7259$ , sin embargo, en el caso del polimorfismo rs7305115, se obtuvo en la escala de impulsividad de Plutchik una  $p= 0.1664$  y en el caso de la escala de depresión de Birleson una “ $p$ ” estadísticamente significativa con  $p= 0.0212$ .

## DISCUSIÓN

De acuerdo a lo encontrado en este estudio, la mayoría de las participantes son del sexo femenino lo cual apoya a lo ya reportado en diversos estudios previos sobre intentos suicidas, refiriendo al sexo femenino como un factor de riesgo importante<sup>38</sup>, sin embargo, y a pesar de la relación con el sexo femenino, la institución donde se realizó el estudio es hospital de concentración de trastornos mentales y del comportamiento y no de primer contacto donde acudirían los paciente posterior a un intento suicida , ya que de forma inicial es una urgencias médica, esto es importante que en otros estudios se ha observado un mayor de suicidios consumados en pacientes del sexo masculino<sup>39</sup>.

Conforme al estudio realizado en este trabajo, se observó que el 45% de los participante tenían antecedentes heredofamiliares de trastornos mentales o del comportamiento, entre ellos: 7.5% con familiares de primer grado con antecedentes de intento suicida, lo cual es similar a lo referido en otras bibliografías<sup>40</sup>; también se encontró en este estudio que un 7.5% de los participantes tenían antecedente de un padre con consumo de alcohol y/o múltiples sustancias y un 12.5% tenían antecedentes de familiares con consumo de alcohol y/o múltiples sustancias; en un 17.5% se describieron diversos antecedentes de trastornos mentales tales como la demencia y esquizofrenia.

Una parte importante de la población en estudio presentó comorbilidad con trastornos mentales y/o del comportamiento de los principales fueron: Trastorno depresivo mayor (55%), Distimia (42.5%) y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (17.5%). Es importante mencionar que en un porcentaje importante de los pacientes (70%) existía ya una historia personal de autolesiones (autolesiones no suicidas), sin embargo, tanto autolesiones como intentos previos son factores de riesgo importantes, en este estudio se observó que el 20% de los que presentaron intento suicida actual, ya habían realizado un intento previo, lo que es de gran importancia ya que aparenta que existe una delgada línea entre las autolesiones no suicidas y los intentos.

Los métodos empleados en las conductas suicidas, se han modificado con el paso del tiempo; en Inglaterra en los años 70 los jóvenes preferían intoxicarse y para el año de 1980 el método preferido era el ahorcamiento, este método es el más frecuente en la actualidad y es causante de cerca del 50 % de la totalidad de suicidios en la mayoría de los países<sup>38,40</sup>.

De acuerdo a la OMS, la ingestión de plaguicidas, el ahorcamiento y las armas de fuego son algunos de los métodos más comunes de suicidio en todo el mundo. En este estudio se observó como métodos principales: la sobreingesta de medicamentos con un 14%, autolesiones con objetos punzo-cortantes en un 7% y ahorcamiento en un 5%.

Se analizaron los puntajes generales de las escalas de depresión e impulsividad, donde se observó una media en la puntuación final fue de  $15.4 \pm 5.3$  y  $20 \pm 6.9$  puntos, respectivamente, lo que se traduce en que la población estudiada presenta mayor impulsividad en comparación con la población en general, ya que el punto de corte es de 20 puntos en un total de 45 en la escala de impulsividad de Plutchik; en el caso de la escala de depresión de Birleson, se podría interpretar con mayores datos de depresión que la población general, ya que el corte de éste es de 15 puntos, además es importante mencionar que las personas que en el MINI-KID fueron diagnosticadas con un trastorno depresivo mayores es el mismo que en el puntaje de la escala de depresión de Birleson fue  $\geq 15$ .

Sobre el análisis genómico, se tiene que en ambas muestras tanto de los casos como de los controles adultos sanos se encontraron en equilibrio de Hardy Weinberg lo cual significa que la población permanece sin que actúe algún tipo de factor que produzca una mutación<sup>41</sup>.

Al realizar el análisis de asociación entre las frecuencias de genotipos y frecuencias alélicas de los polimorfismo rs1007023 y rs7305115, contra la población de controles sanos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con una  $p > 0.05$  en ambos casos, esto se podría traducir en que no existe relación alguna entre los intentos suicidas de la población en estudio con la variación génica o inclusive podría deberse a que el número de casos es insuficiente para hacer esta asociación, ya que existen artículos previos comentando la asociación entre los polimorfismos y las conductas suicidas en población mexicana<sup>33</sup>.

Al realizar una dicotomización de los grupos de acuerdo al punto de corte de escalas de impulsividad y depresión (15 y 20 puntos, respectivamente) se observó una frecuencia mayor en los genotipos TT del rs1007023 y AG del polimorfismo rs7305115, sin embargo, ninguno de los dos con significancia estadística, que diluye la incógnita sobre si alguno de estos genotipos podría ser un factor de riesgo para presentar síntomas depresivos o impulsivos.

Sin embargo, al realizar una regresión lineal entre los polimorfismos y las escalas de impulsividad y depresión, se obtuvo una relación estadísticamente significativa solo con la escala de depresión de Birleson y el polimorfismo rs7305115 por lo que se podría traducir en que la presencia de este polimorfismo podría generar alteraciones afectivas como la gravedad de la sintomatología depresiva.

## CONCLUSIONES

- De acuerdo con el análisis clínico:
  1. La mayor parte de la población fue del sexo femenino es con mayor frecuencia la que acude al Hospital por un intento suicida. 45% tenían un familiar con algún trastorno mental o del comportamiento. El principal mecanismo para realizar los intentos suicidas es la sobreingesta de medicamentos.
  2. Las comorbilidades psiquiátricas más frecuentes con el intento suicidas en esta población son: trastorno depresivo mayor, distimia y trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
  3. El 50 % de los casos tienen datos de impulsividad de leve a grave de acuerdo a la escala de impulsividad de Plutchik y el 55 % de los participantes tienen diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, con puntuaciones más altas en la Escala de Depresión de Birleson.
  
- De acuerdo al análisis genómico:
  1. No existe asociación entre las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos rs1007023 y rs7305115 del gen *TPH 2* con el intento suicida en la población de adolescentes Mexicanos del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro”.
  2. En los pacientes con el genotipo TT del polimorfismo rs1007023 y el genotipo AG del polimorfismo rs7305115, están presentes en aquellos casos que puntuaron alto en escalas de depresión e impulsividad, por lo que no se podría descartar totalmente la posibilidad de una asociación con los intentos suicidas.

## **LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES**

Este estudio fue realizado en una población clínica de adolescentes en un hospital psiquiátrico infantil (consulta externa, admisión continua y hospitalización), por lo que la muestra puede no ser representativa para extrapolar los datos a una comunidad ya que la mayoría de los pacientes con intento suicida se concentran en hospitales generales para su atención de urgencia inmediata y solo un porcentaje de estos acuden a la institución para seguimiento por parte de salud mental. A pesar de ellos, se tendría que ampliar la muestra y homogenizarla, ya que la mayoría de los paciente son del sexo femenino, y con ello no se pudo explorar posibles asociaciones en cuanto a género.

## REFERENCIAS

1. López M, Hinojal R, Bobers J. El suicidio: aspectos conceptuales, doctrinales, epidemiológicos y jurídicos. *Revista de derecho penal y criminología*. 1993; (3): 311-319.
2. Sarró B, De la Cruz C. Los suicidios. (1991): Los suicidios, Ed. Martínez Roca. Biblioteca de Psicología. Psiquiatría y Salud-Serie Salud 2000. Barcelona.
3. (MARTf,G. (1982): El suicidio consumado en las Islas Baleares, Seminario Pedro Mata. Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Universidad de Barcelona.
4. Tovilla-Zarate, C., Juárez-Rojop, I., Ramón-Frias, T., Villar-Soto, M., Pool-García, S., Medellín, B., et al., No association between COMT val158met polymorphism and suicidal behavior: metaanalysis and new data. *BMC psychiatry*, 2011; 11(1): 151.
5. Krung E, Dahlberg L, Mercy J., Zwi A., Lozano R. Informe muncial sobre la violencia y la salud. Ed. Organización Panamericana de la salud. 2003. 29 (5).
6. Gutiérrez-García, A.G., C.M. Contreras, and C.O.-R. Rosselli, El suicidio, conceptos actuales. *Salud Mental*, 2006. 29(5).
7. Vega, P., Blasco F. El suicidio. *Salud Global*, 2002(2): p. 2-16.
8. OECD, Suicides, OECD Factbook 2014: Economic, Environmental and Social Statistics, OECD Publishing, Paris, 2014.
9. Turecki, G., et al., The neurodevelopmental origins of suicidal behavior. *Trends in neurosciences*, 2012. 35(1): p. 14-23.
10. OMS, Informe Mundial sobre la violencia y la salud. Organización Mundial de la Salud, 2002.
11. Sadock B, Sadock V, Ruiz P. Kaplan & Sadock. Sinopsis de psiquiatria. Ciencias del comportamiento/psiquiatría clínica. 11ª edición. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015, 1233.
12. OMS, informe mundial sobre prevención del suicidio “un imperative global. Organizaciòn Muncial de la Salud, 2014.
13. De la Fuente Juan. Heinze Gerhard. *Salud Mental y Medicina Psicológica*. Mac Graw Hill. 2014. (2) 195-200.
14. Bridge, J.A., T.R. Goldstein, and D.A. Brent, Adolescent suicide and suicidal behavior. *J Child Psychol Psychiatry*, 2006. 47(3-4): p. 372-94.



15. Borges, G., et al., Distribución y determinantes sociodemográficos de la conducta suicida en México. *Salud Mental*, 2009(32): p. 413-425.
16. INEGI, estadística de suicidios de los Estados Unidos Mexicanos, 2011
17. Gutiérrez García, A. G., Contreras, C. M., Orozco Rodríguez, R. C. El suicidio, conceptos actuales. *Salud Mental*, 2015. 29(5) 66-74.
18. Miller, M., D. Azrael, and C. Barber, Suicide Mortality in the United States: The Importance of Attending to Method in Understanding Population-Level Disparities in the Burden of Suicide. *Annual review of public health*, 2011.
19. Judy, J.T., et al., Association study of serotonin pathway genes in attempted suicide. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 2012; 159B(1):112-119.
20. Stahl, S. *Psicofarmacología esencial de Stahl, Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas*. Tercera edición. Madrid: Aula médica; 2010, p177.
21. Tovilla-Zarate, C., et al., APOE-epsilon3 and APOE-219G haplotypes increase the risk for schizophrenia in sibling pairs. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2009. 21(4): p. 440-444.
22. Tovilla-Zarate, C., et al., Association study and meta-analysis of the apolipoprotein gene and schizophrenia. *Gac Med Mex*, 2008. 144(2): p. 79-83.
23. Wang S, Ray N, Rojas W et al. Geographic patterns of genome admixture in Latin American Mestizos. *PLoS Genet*, 4(3): e1000037. Mar 21. 2008.
24. Ohtani, M., S. Shindo, and N. Yoshioka, Polymorphisms of the tryptophan hydroxylase gene and serotonin 1A receptor gene in suicide victims among Japanese. *Tohoku J Exp Med*, 2004. 202(2): p. 123-33.
25. Lalovic, A. and G. Turecki, Meta-analysis of the association between tryptophan hydroxylase and suicidal behavior. *Am J Med Genet*, 2002. 114(5): p. 533-40.
26. GeneCards. Human Gene Database. Wizman Institute of Science. [www. http://www.genecards.org](http://www.genecards.org).
27. Centro Nacional para la Información Biotecnológica. National Institutes of Health. [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).
28. Raquel Iniesta, Elisabet Guinó. Análisis estadístico de polimorfismos genéticos en estudios epidemiológicos. *Gac Sanit (Barcelona)* 2005; 19(4).
29. Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine—a primer. *N Engl J Med*. 2002;347:1512-20.

30. Checa M. Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2007; 20(3): 213-221.
31. González-Castro TB, Juárez-Rojop I, López-ML Narváez, Tovilla-Zárate CA1, Association of TPH-1 and TPH-2 gene polymorphisms with suicidal behavior: a systematic review an meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 2014, 14:196.
32. López-Narváez, M, Tovilla-Zárate C, González-Castro T, Genis A, et al., Association analysis of TPH-1 and TPH-2 genes with suicidal behavior in patients with attempted suicide in Mexican population. *Psychiatr Genet.*, 2015 Feb;25(1):1-8.
33. Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment (C-CASA): classification of suicidal events in the FDA's pediatric suicidal risk analysis of antidepressants. *Am J Psychiatry*2007;164:1035-43.
34. Paez F, Jimenez A, Nicolini H, et al. Estudio de validez de la traducción al castellano de la Escala de Impulsividad de Plutchik. *Rev Salud mental.* 1996; 19(3).
35. Alcazar M, Verdejo A, Bouso J. Propiedades psicométricas de la escala de impulsividad de Plutchik en una muestra de jóvenes hispanohablantes. *Actas Esp Psiquiatr* 2015;43(5):161-9.
36. De la Peña F, Lara C, Cortés J, Nicolini H, Paez F, Almeida L. Traducción al español y validez de la Escala de Birleson (DSRS) para el trastorno depresivo mayor en la adolescencia. *Rev Salud Mental.* 1996; 5(19): 17-23.
37. Garcia H, Shagùn J, Ruiz A., Sánchez G., Tirado J., González J. Factores de riesgo, asociados a intento de suicidio , comparando factores de alta y baja letalidad. *Rev. salud pública*, 2010; 12 (5): 713- 721.
38. Puentes E, López L, Martínez T. La mortalidad por suicidios: México 1990- 2001. *Rev. Panam. Salud Pública* 2004; 16(2):102-9.
39. Lieb R, Bronisch T, Höfler M, Schreier A. Wittchen HU. Maternal suicidality and risk of suicidality in offspring: findings from a community study. *Am J Psych.* 2005; 162: 1665-1671.
40. Sánchez R, Orejarena S, Guzmán Y. Características de los Suicidas en Bogotá: 1985-2000. *Rev. Salud Pública (Bogotá).* 2004; 6 (3):217-234.
41. Fontdevila A., Moya A. Introducción a la genética de poblaciones. 1ª edición. España: Ed. Síntesis; 2007. p. 83- 103.
42. Hernández R, Fernández C, Baptista MP. Metodología de la investigación. 6ª edición. México D.F: MacGraw-Hill; 2014.

## ANEXOS

### Anexo 1. Aprobación del Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” del proyecto “El estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio”.



Comité de investigación

“2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón”

México D.F. a 24 de junio 2015  
Asunto: Aprobación  
Oficio: 018

Dra. Alma Genis Mendoza  
Presente:

Por este medio le informamos que en relación a su proyecto de investigación titulado “*Estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio*” con clave de registro 113/02/0315, se han revisado las modificaciones sugeridas y ha sido dictaminado como aprobado.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Rosa Elena Ulloa Flores  
Presidenta del Comité de Investigación.

c.c.p. archivo

**Anexo 2. Aprobación del Comité de Ética del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” del proyecto “El estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio.**



“2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón”

29/Septiembre/2015

**Dra. Alma Genis Mendoza**  
Investigadora principal

Por medio de la presente, le comunico que posterior a la revisión de las últimas modificaciones a los documentos de consentimiento y asentimiento, que forman parte del proyecto : “Estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio”. Se decide aprobar ambos documentos para su uso.

Le deseamos éxito en la realización de su proyecto, y le recuerdo la importancia de una supervisión constante de sus colaboradores (principalmente los residentes), para cumplir con los lineamientos éticos durante el desarrollo de la investigación.

Atentamente

**Dr. Julio César Flores Lázaro**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación



**Anexo 3. Aprobación del Comité de Investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” del proyecto “Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México”.**



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad  
Servicios de Atención Psiquiátrica  
Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro

**Oficio: DI/CI/973/1216**  
**Asunto: Registro de tesis derivada**  
**México, D.F., a 5 Diciembre de 2016**

**Dra. Alma Delia Genis Mendoza**  
**Investigador responsable**  
**Presente**

Relacionado con el proyecto a su cargo y que se especifica a continuación:

Proyecto: Estudio de los genes de la vía serotoninérgica en pacientes con intento suicida  
No. de registro: **II3020315**  
Aprobación CI: 24 junio 2015

Se informa que el proyecto que se especifica se registró en esta división como proyecto de tesis **DERIVADO**


Título: **Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México**  
No. Registro: **II3020315/Tc**  
Tesis de: **Especialidad en Psiquiatría infantil y del adolescente.**  
Tesisista: **Natali Aurora Macedo Cruz**

Se notifican las siguientes obligaciones que adquieren el investigador y el tesisista:

- Deberá entregar cada 6 meses (mayo y noviembre) a través del tesisista asignado, un informe de los avances del proyecto derivado durante la primera semana del mes de Mayo en la página <https://sites.google.com/site/hpicomisioninvestigacion> del año en curso, así como envío de pdf's de los productos generados (presentaciones en congresos, etc.).
- En este informe deberá identificar el número de expediente clínico del paciente (si es nueva recolección por enmienda o por proyecto nuevo) y asegurarse de la existencia en el expediente del HPI de la copia del consentimiento informado y la nota de investigación respectiva.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

  
Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo  
Jefa de la División de Investigación

Ccp. Registro de productividad  
Archivo

**Anexo 4. Aprobación del Comité de Ética del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” del proyecto “Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México”.**



Comité de Ética en Investigación

30/05/2017  
Oficio no. 27

**Dra. Natali A. Macedo Cruz**  
Tesisista

Por medio de la presente hago constar que he recibido la carta compromiso para el manejo ético de los datos derivados del proyecto de tesis: **“Asociación de polimorfismo” del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del hospital psiquiátrico infantil de la ciudad de México”.**

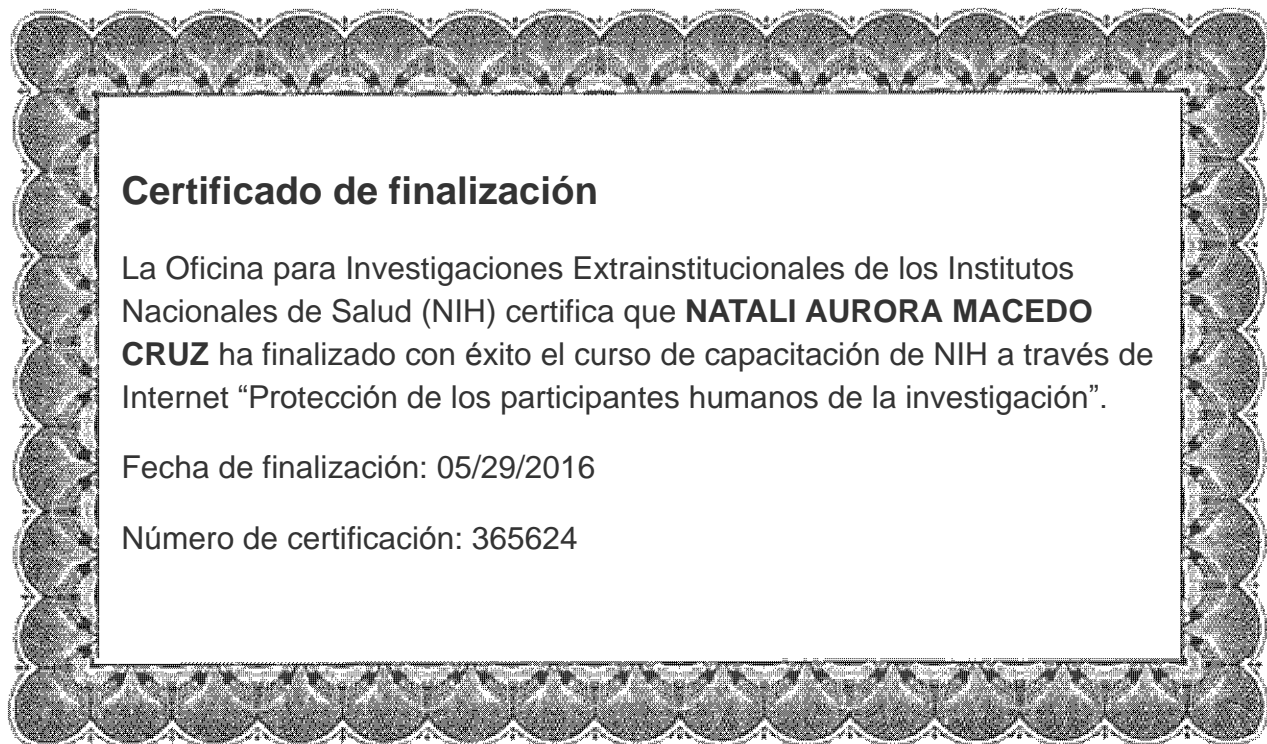
Por lo que se extiende una carta de conformidad del cumplimiento de los lineamientos éticos, en el desarrollo de su proyecto de tesis.



Atte.

**Dr. Julio César Flores Lázaro**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

**Anexo 5. Certificado del curso de capacitación NIH a través de internet “Protección de los participantes humanos de la investigación”.**



## Anexo 6. Carta de Consentimiento Informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL JUAN N. NAVARRO (HPIJNN)

Titulo del proyecto: Estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio.

### **Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México**

Nombre del Paciente:

---

Estamos invitando a sus hijo(a) a participar en un estudio de investigación el cual colabora con el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro (HPIJNN), y el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), instituciones que requieren de su consentimiento voluntario.

Lea cuidadosamente la siguiente información y por favor pregunte lo que no entienda claramente.

#### PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Se le ha solicitado a su hijo(a), participar en un proyecto de investigación para determinar la asociación de genes implicados en el suicidio en niños y adolescentes con intento suicida. Dado que el suicidio se considera una conducta multifactorial con un componente hereditario importante, donde participan factores sociales biológicos, individuales y ambientales. Se ha considerado que la conducta suicida es precedida por múltiples factores de riesgo, dentro de los que destacan la presencia de enfermedades psiquiátricas, como ansiedad, depresión, abuso de sustancias (alcoholismo y drogadicción). Además de otros factores de riesgo para el suicidio como, historia de maltrato, abuso infantil y enfermedades neurológicas.

Si decide participar, le pediremos su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información.

#### PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN

Los procedimientos mencionados a continuación, se realizarán con propósitos de investigación. Si usted acepta que su hijo(a) participe, se le pedirá que complete los siguientes procedimientos en dos visitas:

##### PASO 1:

a. Se le realizará a su hijo(a) una entrevista de aproximadamente 60 minutos para ampliar la información general sobre las condiciones actuales del intento de suicidio del menor con las escalas de: ideación suicida de Columbia, escala de desesperanza de Beck, y la escala de impulsividad de Plutchik. A los padres se les pedirá que respondan un breve cuestionario que incluye reactivos sobre datos demográficos personales y familiares, así como, su historia médica y psiquiátrica mediante la escala Screener, adaptada al español.

##### PASO 2:

b. Le pediremos a su hijo(a) que done una muestra de sangre de aproximadamente diez ml (2 cucharaditas soperas), que se tomará por medio de una punción en su brazo, o raspado bucal (interior de la mejilla y encías), si la punción se llegará a complicar. El equipo que se utilizará para la toma de muestras vendrá empacado, cerrado y cumplirá con las normas sanitarias requeridas. La muestra de sangre o la muestra del raspado bucal, será utilizada para extraer el ADN (ácido desoxirribonucleico, que contiene su información hereditaria), se utilizará para el análisis genético. Se tomará en el Hospital Psiquiátrico Infantil, Juan N. Navarro al terminar la entrevista o en una segunda visita. La muestra será analizada en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) y servirá para el análisis genético y estudios futuros, además de que formará parte de un reservorio de ADN.



## RIESGOS Y MOLESTIAS

La extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción, es decir, sentirá un pinchazo y es posible que ocasionalmente se produzca un pequeño moretón en su brazo, para reducir esa posibilidad la sangre será extraída por una persona experimentada. Las entrevistas serán realizadas por personas con entrenamiento en salud mental (médicos psiquiatras), los cuales están entrenados para proteger la confidencialidad y prevenir cualquier molestia o desagrado.

## BENEFICIOS

La participación de su hijo(a), traerá a la sociedad como beneficio la posibilidad de identificar genes asociados a la depresión, y el intento suicida de los adolescentes. Además de que es posible que este estudio mejore nuestros conocimientos acerca de la genética de esta problemática y en un futuro con este conocimiento intentar aplicar nuevas terapias que nos ayuden a prevenirlas.

Los participantes en el estudio no recibirán información concerniente a los resultados de las pruebas genéticas. Sin embargo, si sugieran preguntas al momento de la aplicación de las escalas, se le brindará la información necesaria.

## DERECHO A RETIRARTE DEL ESTUDIO

La participación en este estudio es voluntaria. Si decide que sus hijo(a) participen en el estudio, estará autorizando el uso y divulgación de la información recolectada de su hijo (a). Deberá informar a la Dra. Alma Delia Genis la cancelación de la autorización. Si cancela su autorización, se dará por terminada su participación en el estudio y el personal del proyecto dejará de recolectar la información médica acerca de su hijo, destruyendo las muestras biológicas y toda la información que se haya recabado hasta ese momento.

## CONFIDENCIALIDAD

La identidad de su hijo(a) y cualquier otra información que nosotros obtengamos acerca de ustedes se mantendrán resguardadas de forma confidencial. Esta información no se le dará a nadie más. Su identidad se mantendrá confidencial en las publicaciones o presentaciones de los resultados de este proyecto. La información que los identifica será guardada bajo llave en la oficina del proyecto y solamente la responsable del proyecto y las personas que trabajan con ella tendrán acceso. Esto significa que el nombre de su hijo, dirección, fecha de nacimiento y cualquier otra información que pudiera identificarlo, se transformará en un código con letras y números.

## PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Su hijo(a) no tiene obligación de participar en este estudio si no lo desea. En el caso de que no quiera participar en este estudio, no perderá ningún beneficio ni acceso a tratamientos a los cuales pudiera tener derecho.

## CONTACTOS

Si tiene alguna pregunta ahora, por favor hágala con confianza. Si tuviera preguntas adicionales después o deseara reportar algún problema médico que pudiera estar relacionado con este estudio, puede dirigirse con el Dr. Emmanuel Sarmiento al tel. 55 73 49 55 ext.120 o con la Dra. Alma Delia Genis al tel. 53 50 19 00 ext.1197 o con el Dr. Humberto Nicolini Sánchez, al teléfono 53 50 19 00 ext.1196 en horario matutino. El Comité de Ética a cargo del Dr. Julio Flores Lázaro, podrá responder en caso necesario dudas acerca de sus derechos como sujeto de investigación.

**Carta de Consentimiento**

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio, se me han respondido todas mis preguntas en términos que he podido entender. Basado en esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Nombre del Participante menor de edad (paciente): \_\_\_\_\_ Firma:  
\_\_\_\_\_

Nombre del Representante Legal del menor (padre o tutor): \_\_\_\_\_ Parentesco:  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del Representante Legal del menor (madre o tutor): \_\_\_\_\_ Parentesco:  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Testigo 1 Testigo 2

NOMBRE Y FIRMA NOMBRE Y FIRMA

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_ Firma:  
\_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## Anexo 7. Carta de Asentamiento Informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO  
VERSIÓN PARA MENORES DE EDAD  
(ASENTIMIENTO)  
HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL "JUAN N. NAVARRO"

Titulo del proyecto: Estudio de los genes (SLC6A4, 5HTR2A, 5HTR1B, 5HTR1A, TPH) de la vía serotoninérgica en pacientes con intento de suicidio.

**Asociación de polimorfismos del gen *TPH2* en adolescentes con intento suicida del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México**

### PROPÓSITO

Se te ha solicitado participar en un proyecto de investigación para determinar la relación de algunos genes en niños y adolescentes con intento suicida.

Se ha considerado que la conducta suicida tiene varios factores de riesgo, entre los que se destacan los genéticos (son aquellos que se heredan), la ansiedad, depresión, abuso de sustancias (alcoholismo y drogadicción), abuso sexual, abandono, entre otros.

Te pedimos que participes porque tienes características que estamos buscando. Tu participación, de ninguna manera afectará o modificará tu tratamiento médico. Para el estudio, requerimos de tu cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información.

### PROCEDIMIENTOS Y DURACIÓN

Si aceptas participar, se te pedirá que completes los siguientes procedimientos de la investigación en dos visitas: VISITA 1: Se te hará una entrevista donde contestaras cuestionarios para saber cómo te sientes respecto al intento de suicidio (escala de ideación suicida de Columbia) y sobre la historia de enfermedades médicas y mentales (escala de desesperanza de Beck, y la escala de impulsividad de Plutchik). Así como información de tu edad, años de escolaridad, y vivienda.

#### VISITA 2:

a. Además te pediremos que dones una muestra de sangre, que se tomará por medio de una punción en tu brazo, o raspado bucal (interior de la mejilla y encías). El equipo que se utilizará para la toma de muestras vendrá empacado y cerrado.

b. La muestra de sangre o tejido de tu mejilla será utilizada para extraer el ADN (ácido desoxirribonucleico, el cual contiene tu información hereditaria), para análisis genéticos. Se tomará en el Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro al terminar la entrevista o en una segunda visita, esta será analizada y formará parte de un reservorio de ADN en el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) para futuras investigaciones.

### RIESGOS Y MOLESTIAS

La extracción de sangre puede provocar algunas molestias por la punción, ocasionalmente se puede producir un pequeño moretón en tu brazo. Deseamos asegurarte que las entrevistas serán realizadas de manera privada y que la información que nos brindes no será compartida con otros miembros de tu familia. Las entrevistas serán realizadas por personas con entrenamiento en salud mental (médicos psiquiatras), los cuales están entrenados para proteger la confidencialidad y prevenir cualquier molestia o desagrado.

## POSIBLES BENEFICIOS

Tu participación en este estudio nos ayudará a mejorar nuestro conocimiento acerca de la genética del suicidio, en un futuro con este conocimiento podríamos intentar resolver problemas de diagnóstico o tratamiento.

Los participantes en el estudio no recibirán información concerniente a los resultados de las pruebas genéticas. Sin embargo, si sugieran preguntas al momento de la aplicación de las escalas, se te brindará la información necesaria.

## DERECHO A RETIRARTE DEL ESTUDIO

La participación en este estudio es voluntaria. Si cancelas tu autorización, se dará por terminada tu participación en el estudio y el personal del proyecto dejará de recolectar información médica acerca de ti y se destruirán las muestras biológicas y toda la información que se haya recabado hasta ese momento.

## CONFIDENCIALIDAD

Tu identidad y cualquier otra información que nosotros obtengamos acerca de ti, se mantendrá resguarda de forma confidencial. Esta información no se le dará a nadie más. La información que te identifica será guardada en la oficina del proyecto bajo llave y solamente la responsable del proyecto y las personas que trabajan con ella en este proyecto tendrán acceso a ellas. Tú nombre, dirección, fecha de nacimiento se convertían en un código de números y letras, cualquier otra información que pudiera identificar tu nombre no será proporcionado a nadie.

## TU PARTICIPACIÓN ES VOLUNTARIA

No tienes obligación de participar en este estudio si no lo deseas. En el caso de que no quieras participar en este estudio, no perderás ningún beneficio ni acceso a tratamientos a los cuales pudieras tener derecho.

**CONTACTOS.** Si tienes alguna pregunta ahora, por favor hazla con confianza. Si tuvieras preguntas adicionales después o desearas reportar algún problema médico que pudiera estar relacionado con este estudio, puede dirigirse con el Dr. Emmanuel Sarmiento al tel. 55 73 49 55 con la Dra. Alma Delia Genis al tel. 53 50 19 00 ext.1197 o con el Dr. Humberto Nicolini Sánchez al teléfono 53 50 19 00 ext. 1196 en horario matutino.

El Comité de Ética que revisa las investigaciones en sujetos humanos podrá responder en caso necesario dudas acerca de sus derechos como sujeto de investigación, a cargo del Dr. Julio Flores Lázaro.

Nombre del participante menor de edad: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre del representante legal del menor (padre, madre o tutor): \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_




Testigo 1 Testigo 2

## NOMBRE Y FIRMA NOMBRE Y FIRMA

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## Anexo 8. Datos sociodemográficos y antecedentes.

 <b>SALUD</b> <small>SECRETARÍA DE SALUD</small>		<p>Comisión!coordinadora!de!Institutos!Nacionales!de!Salud!y!Hospitales!Federales!de!  Referencia!  <b>HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL "DR. JUAN N. NAVARRO"</b>  )  SERVICIOS DE ATENCIÓN PSIQUIÁTRICA!  !</p>		
<b>Asociación de polimorfismos del gen <i>TPH2</i> en pacientes con intento suicida en adolescentes del Hospital Psiquiátrico Infantil de la Ciudad de México.!</b>				
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">DATOS CLÍNICOS!</div>			<u>Servicio de atención!</u> <u>Psiquiatría!</u> !	
I.FICHA DE IDENTIFICACION.!	FECHA:!"	HORA:'	No.'EXP.:'	!!
NOMBRE:'	APELLIDO PATERNO!		APELLIDO MATERNO!	
	APELLIDO PATERNO!		NOMBRE(S)!	
FECHA DE NACIMIENTO:'	EDAD:'	SEXO:'	RELIGION:'	!!
ESCOLARIDAD:'	OCUPACION:'	TELEFONO:'		
DIRECCION:'				
NOMBRE DEL RESPONSABLE LEGAL O TUTOR (PARENTESCO):'				
DIRECCION:'				
DERECHO HABIENTE'	"REFERIDO POR:'			
!!!!!!PADECIMIENTO!(CRITERIOS!DIAGNÓSTICOS)!				
!				
!				
!!!!!!ANTECEDENTES!HEREDOFAMILIARES!				
!				
!				
!!				
!!				
!!!!!!ANTECEDENTES!PERSONALES!NO!PATOLÓGICOS!				
!				
!				
!				
!				
!!!!!!ANTECEDENTES!PERSONALES!PATOLÓGICOS.!!				
!				

**DATOS REVLEVANTES A LA HISTORIA DEL DESARROLLO**

<b>ANTECEDENTES PRE-PERI Y POST-NATALES</b>	
<b>DESARROLLO MOTOR</b>	
<b>DESARROLLO DEL LENGUAJE</b>	
<b>DESARROOLLO SOCIAL, EMOCIONAL Y CRIANZA</b>	
<b>DESARROLLO DE LA ALIMENTACIÓN</b>	
<b>DESARROLLO DEL SUEÑO</b>	
<b>DESARROLLO DE LA SEXUALIDAD</b>	
<b>DESARROLLO ESCOLAR</b>	
<b>EXPLORACIÓN FÍSICA</b>	<b>PESO:</b> <b>TA:</b> <b>TALLA:</b> <b>FC:</b> <b>IMC:</b> <b>FR:</b> <b>TA:</b> <b>T:</b> <b>COMENTARIOS:</b>

**Anexo 9. Portada de Mini International Neuropsychiatric Interview para Niños y Adolescentes.**

# M.I.N.I. KID

**MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW  
para Niños y Adolescentes**

**Versión en Español**

USA: **D. Sheehan, D. Shytle, K. Milo**  
University of South Florida - Tampa

FRANCE: **Y. Lecrubier, T Hergueta.**  
Hôpital de la Salpêtrière - Paris

**Versión en Español:**

USA: **M. Colón-Soto, V. Díaz, O. Soto**  
University of South Florida - Tampa

**© Copyright 1998, 2000, Sheehan DV**

Todos los derechos están reservados. Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida en forma alguna, ni por cualquier medio electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias y sistemas informáticos, sin previa autorización escrita de los autores. Investigadores y clínicos que trabajen en instituciones públicas o lugares no lucrativos (incluyendo universidades, hospitales no lucrativos e instituciones gubernamentales) pueden hacer copias de la M.I.N.I. para su uso personal.

## Anexo 10. Escala de impulsividad de Plutchik.

*Instrucciones:* Por favor, lea cada afirmación cuidadosamente e indique con qué frecuencia le ocurren las siguientes situaciones. Señale en los recuadros de la derecha la respuesta que se ajuste a su caso.

	<i>Nunca</i>	<i>A veces</i>	<i>A menudo</i>	<i>Casi siempre</i>
1. ¿Le resulta difícil esperar en una cola?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Hace cosas impulsivamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Gasta dinero impulsivamente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Planea cosas con anticipación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Fierde la paciencia a menudo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Le resulta fácil concentrarse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Le resulta difícil controlar los impulsos sexuales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Dice usted lo primero que le viene a la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Acostumbra a comer aun cuando no tenga hambre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Es usted impulsivo/a?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Termina las cosas que empieza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Le resulta difícil controlar las emociones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Se distrae fácilmente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Le resulta difícil quedarse quieto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Es usted cuidadoso o cauteloso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Anexo 9. Escala de depresión de Birleson para adolescentes.

**Instrucciones:** Por favor responde honestamente cómo te has sentido las últimas dos semanas. No hay respuestas buenas o malas. Gracias

	Siempre	Algunas veces	Nunca
1. Me interesan las cosas tanto como antes			
2. Duermo muy bien			
3. Me dan ganas de llorar			
4. Me gusta salir con mis amigos			
5. Me gustaría escapar, salir corriendo			
6. Me duele la panza			
7. Tengo mucha energía			
8. Disfruto la comida			
9. Puedo defenderme por mí mismo			
10. Creo que no vale la pena vivir			
11. Soy bueno para las cosas que hago			
12. Disfruto lo que hago tanto como lo hacía antes			
13. Me gusta hablar con mi familia			
14. Tengo sueños horribles			
15. Me siento muy solo			
16. Me animo fácilmente			
17. Me siento tan triste que me cuesta trabajo soportarlo			
18. Me siento muy aburrido			