



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA,
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

**Estudio de asociación de las variantes genéticas del
transportador para serotonina, los rasgos de la personalidad, la
agresión explícita y el nivel de impulsividad en pacientes con
antecedente de intento suicida y de sus familiares de 1er grado.**

TESIS DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA QUE PRESENTA:

EMMANUEL ISAIAS SARMIENTO HERNANDEZ

**Dr. Héctor Senties Castellá
Tutor Metodológico**

**Dr. Jorge Palacios Casados
Tutor Teórico**

MÉXICO, D.F. JUNIO DEL 2009



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.

TABLA DE CONTENIDOS

MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	6
Genética y suicidio	6
Serotonina y suicidio	8
Trastornos afectivos y suicidio	11
Trastornos de Personalidad y suicidio	12
Impulsividad y agresividad	13
DESCRIPCIÓN DE ESCALAS	15
JUSTIFICACION	19
PREGUNTA DE INVESTIGACION	20
OBJETIVOS	20
HIPOTESIS	21
DISEÑO DEL ESTUDIO	21
POBLACION A ESTUDIAR	22
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	23
PROCEDIMIENTO	23
ANALISIS ESTADISTICO	25
CALENDARIO DE ACTIVIDADES	25
CONSIDERACIONES ETICAS	25
FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO	26

RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS	49

ANEXOS

Carta de consentimiento informado paciente	54
Carta de consentimiento informado familiar	57
Datos socio-demográficos paciente	60
Datos socio-demográficos familiar	61
Escala de agresión explícita	62
Escala de impulsividad de Plutchik	63
Inventario de temperamento y carácter	64
Método de extracción del DNA de Lahiri	76

*Gracias a todas las personas que de alguna u otra forma intervinieron en la
realización de este proyecto*

*En especial les agradezco a mis tutores por todo el tiempo, dedicación y apoyo
que me brindaron:*

Ana Fresán, Beatriz Camarena, Héctor Senties, Jorge Palacios

MARCO TEORICO

INTRODUCCION

Posiblemente sea la definición de Durkheim sobre el suicidio la más correcta para el aspecto que nos ocupa: "se llama suicidio toda muerte que resulta, mediata o inmediatamente, de un acto positivo o negativo, realizado por la víctima misma, sabiendo ella que debía producir ese resultado. La tentativa de suicidio es el mismo acto que hemos definido, detenido en su camino antes de que de cómo resultado la muerte" (1,2).

El suicidio explica casi el 2 % de las muertes en todo el mundo. Estos datos son constantes con un predominio de suicidio consumado en el sexo masculino, a excepción de China, donde son más altos los índices de suicidio en las mujeres. El intento de suicidio es más frecuente que el suicidio consumado durante el curso de toda la vida con un promedio de cerca de 3.5 %, y se estima que de ese porcentaje hasta 10% terminara en suicidio consumado dentro de los próximos 10 años (3). Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2020, aproximadamente un millón y medio de personas fallecerán por suicidio, y de 15 a 30 millones cometerán una tentativa de suicidio. Esto supone una media de una muerte por suicidio cada 20 segundos y un intento de suicidio cada 1-2 segundos (4).

El suicidio en jóvenes y en la población anciana constituye un problema de salud pública. Aunque hay una clara tendencia hacia un aumento en las cifras de suicidio consumado con respecto al incremento de la edad (Tanto para los hombres como para las mujeres), en la actualidad más suicidios son cometidos por sujetos jóvenes, y la evidencia reciente sugiere que el suicidio de la gente joven está aumentando en muchas áreas geográficas. El suicidio en los grupos de edad más jóvenes es un hecho infrecuente pero de gran importancia, dada la baja mortalidad en general en estos grupos de edad (5,6).

El suicidio es el resultado frecuente de muchas enfermedades psiquiátricas, particularmente trastorno depresivo, bipolar, psicótico, abuso de sustancias y algunos trastornos de la personalidad. En personas con tales condiciones, el riesgo del suicidio es 10 a 20 veces superior que en la población en general. De acuerdo con otros autores cerca del 90% de los intentos suicidas tienen un desorden psiquiátrico Otras características clínicas que aumentan la probabilidad de comportamiento

suicida incluyen desesperanza, una historia de abuso sexual durante la niñez, una historia de traumatismo cráneo encefálico o trastorno neurológico y el tabaquismo.

Sin embargo aunque la presencia de Psicopatología es un fuerte preeditor de suicidio, solo la minoría de los sujetos con estos diagnósticos cometen suicidio. En la actualidad se le ha dado mayor énfasis a los rasgos impulsivos-agresivos, ya que parecen ser parte de la diátesis para el comportamiento suicida y son mediadores para la transmisión familiar de dicho comportamiento. Así mismo a estos rasgos se les ha relacionado con el método de suicidio usado. Métodos violentos están relacionados con un alto nivel de agresión y un alto nivel de impulsividad y son aplicados más a menudo por los varones que por las mujeres. (3, 6).

Los factores de riesgo para suicidio están frecuentemente divididos en: factores médicos, psicosociales, culturales, religiosos y socioeconómicos. Un método más prometedor para identificar factores de riesgo sería considerar que están compuestos por influencias tanto genéticas como ambientales. Recientemente ha surgido gran interés en el psicobiología del suicidio, incluyendo la exploración de posibles contribuciones genéticas, y la posibilidad de reducir el riesgo suicida con tratamientos psicofarmacológicos específicos. (6)

ANTECEDENTES

GENETICA Y SUICIDIO.

El comportamiento suicida es un problema de salud pública serio, en el cual contribuyen factores biológicos, psicológicos, médicos y sociales. Durante los últimos años se han realizado numerosos esfuerzos dirigidos a establecer las bases genéticas de los comportamientos suicidas. En términos generales existen tres tipos de estudios útiles para determinar si una enfermedad o trastorno tiene una base genética: estudios familiares, estudios de gemelos y estudios de asociación. Ya desde hace varios años se han realizado múltiples estudios de este tipo que han apoyado el papel de factores genéticos en la vulnerabilidad para el comportamiento suicida. De acuerdo con algunos autores se estima

que el 43% del comportamiento suicida puede ser explicado por la genética, mientras que el restante 57% se puede explicar por factores ambientales. (3, 5)

En la actualidad los estudios de asociación constituyen la mejor estrategia para identificar genes de susceptibilidad a desarrollar trastornos mentales y del comportamiento. Para realizar este tipo de estudio se utiliza un diseño tipo caso-control, y se compara la frecuencia con la que el marcador genético se encuentra en el grupo caso y en el grupo control. Una variante de los estudios de asociación clásicos son los estudios de asociación basados en familias o tripletes, en los cuales los padres de los casos son utilizados como controles (7)

La heredabilidad del suicidio y del comportamiento suicida parece estar determinado por lo menos a través de dos componentes: la herencia de los desórdenes psiquiátricos, y la herencia de rasgos impulsivos o agresivos u otros rasgos de la personalidad. Y así la concordancia de ambos factores resulta en un riesgo más elevado para comportamiento suicida. Los factores genéticos asociados con trastornos psiquiátricos tales como enfermedades afectivas importantes, abuso de alcohol y rasgos impulsivos o agresivos de la personalidad en varios estudios se asociaron fuertemente al suicidio. De la mano con avances notables en genética molecular estos últimos años, ha habido intenso interés en buscar los genes específicos asociados con el riesgo suicida. Hay cada vez mayor y substancial evidencia respecto a la hipótesis de que el riesgo de suicidio tiene una fuerte contribución hereditaria y probablemente genética. Los resultados disponibles derivan principalmente de estudios epidemiológicos o clínicos que indican una relación biológica de los casos índice (identificados por su comportamiento suicida) los cuales están asociados con un alto riesgo de comportamiento similar en personas estrechamente relacionadas. La evidencia más extensa para heredar el riesgo de comportamiento suicida se presenta en los estudios que típicamente (pero no siempre) comparan riesgos de suicidio o de tentativas serias del mismo entre familiares cercanos de los casos índice, contra el riesgo entre los familiares de pacientes controles no suicidas o normales. La evidencia que apoya esta hipótesis incluye resultados fuertes y constantes de más de 20 estudios controlados de familias que indican el mayor riesgo de actos suicidas entre familiares de los casos índice

con comportamiento suicida, en comparación con los familiares de controles no suicidas. Por lo menos en otros siete estudios se apoya esta hipótesis, en los cuales las implicaciones genéticas son respaldadas por una concordancia media más alta para el comportamiento suicida entre los gemelos homocigotos comparados con los gemelos dicigotos o los familiares de otros sujetos no suicidas. A pesar de estos resultados, los estudios moleculares de genética han sido poco concluyentes para las asociaciones del comportamiento suicida con los genes. (6, 8)

SEROTONINA Y SUICIDIO

Los resultados de los análisis *post mortem* del cerebro de las víctimas de suicidio revelaron hallazgos interesantes en relación a la transmisión serotoninérgica, noradrenérgica y dopaminérgica. Especialmente se ha puesto más atención, en anomalías del sistema serotoninérgico las cuales se relacionan con una variedad de dimensiones psicopatológicas tales como ansiedad, depresión, impulsividad y agresión.

Varios estudios moleculares han buscado asociaciones para los genes de las enzimas, los transportadores y las proteínas del receptor de serotonina (5-hidroxitriptamina (5-HT) requeridas para la neurotransmisión sináptica. Esto se ha podido corroborar por evidencia bioquímica y metabólica consistente en la baja producción de 5-HT entre personas con una historia del comportamiento violento, incluyendo suicidio. Esta asociación se debe en gran parte al análisis del metabolito primario de la serotonina, el ácido 5 hidroxindolacético (5-HIAA), en el líquido cerebro-espinal. Hallazgos encontrados acerca de la baja concentración de 5-HIAA en el líquido cerebroespinal de pacientes deprimidos se podrían relacionar con la incidencia de actos suicidas violentos. (3, 5, 9, 10)

Diversos estudios moleculares relacionados con el suicidio han implicado los genes para la enzima triptofano-hidroxilasa (TPH). La TPH es la principal enzima en la biosíntesis de la serotonina (5-HT), se encarga de convertir el aminoácido triptofano a 5-hidroxitriptamina (5-HTP) que posteriormente es descarboxilado en serotonina 5-HT. (11)

El gen de la TPH se sitúa en el brazo corto del cromosoma 11 (11p14-15.3) y estaba entre los primeros genes candidatos para estudios asociados con el suicidio. En dicho gen existen

dos polimorfismos situados en el intrón 7: una sustitución A por C en el nucleótido 779 (A779) y una sustitución similar en el nucleótido 218 (A218C). Se han identificado dos diversas isoformas de TPH, designadas TPH1 y TPH2, los genes para ambos están situados en distintos cromosomas, cromosoma 11p15.3-p14 y 12q15, respectivamente. (12)

Una investigación reciente encontró alta inmunoreactividad de TPH en el núcleo dorsal del rafe de personas que se suicidaron y lo propuso como un mecanismo compensatorio para aliviar el déficit cortical de serotonina. La significancia de los hallazgos de estos reportes continua siendo incierta. Algunos estudios sobre polimorfismos de genes relacionados con esta enzima, incluyendo A-779c y A-218C se han asociado a concentraciones bajas de 5-HIAA en el líquido cerebro-espinal e implicado en comportamiento suicida. Varios autores concluyeron que la variante de A779C del el gen TPH1 puede predisponer al suicidio aunque esto sigue siendo discutido. Otros autores encontraron exceso del alelo A218C entre pacientes con trastorno depresivo que habían tenido intento suicida. (13)

Respecto a la relación entre los rasgos de la personalidad y el gene TPH1 es interesante que dos estudios independientes observaron una relación entre el Alelo A779 y la conducta agresiva en individuos sin Psicopatología. Sin embargo, los resultados positivos no han podido ser replicados en otros estudios y la lista de resultados negativos es larga. (14)

Otros estudios también han sugerido asociaciones entre el riesgo suicida y los genes para los receptores de serotonina (5-HT), incluyendo los tipos 1A (5-HT1A), 1B (5-HT1B) y 2A (5-HT2A). Hasta la fecha se han descrito diversos polimorfismos del gen del receptor 5-HT1A. Recientemente Lemonde y colaboradores refieren una asociación entre el alelo G del polimorfismo C-1019G situado en la región promotora del gen y el suicidio consumado (15). Estudios en animales sugieren que variantes funcionales del gen 5-HT1B podrían estar implicadas en patologías como los comportamientos suicidas y la agresividad. Se han identificado dos polimorfismos silentes que consisten en una sustitución C por T en el nucleótido 129 (C129T) y una sustitución G por C en el nucleótido 861 (G861C) de la región codificadora del gen. Al respecto un estudio encontró asociación positiva entre el

alelo G861 y comportamientos suicidas en pacientes diagnosticados con trastorno de la personalidad (15, 16, 17)

El receptor 5-HT_{2A} se localiza predominantemente en las neuronas post-sinápticas de la corteza cerebral. El gen de dicho receptor se localiza en el brazo largo del cromosoma 13 (13q14.1-12.2). Se han descrito dos polimorfismos muy frecuentes, el T102C y el A-1438G. Existen pocos estudios que refieran una asociación positiva entre dichos polimorfismos y los comportamientos suicidas. Cao y colaboradores estudiaron 149 pacientes que habían realizado tentativas suicidas y 190 controles sanos. En dicho estudio encontraron que en varones, el genotipo GG del polimorfismo A-1438G se asocia con los comportamientos suicidas. Igualmente Arias y colaboradores en una muestra de 159 pacientes diagnosticados de depresión mayor y 164 controles sanos, encontraron que el alelo C102 se asocio con un riesgo cinco veces mayor de presentar comportamientos suicidas, en comparación con los portadores del alelo T. (18, 19, 20)

Finalmente el gen transportador de serotonina (5-HTT) probablemente pudiera estar asociado con comportamiento impulsivo y suicida. El 5-HTT se localiza en el brazo largo del cromosoma 17 (17q11.1-12). En dicho gen se han descrito dos variantes polimórficas. La primera de ellas 5-HTTLPR se localiza en el extremo 5 de la región promotora del exón 1^a, y consiste en la inserción/delección de 44 pares de bases, dando lugar a dos posibles alelos "S" delección y "L" inserción. La segunda variante polimórfica consiste en la presencia de un número variable de repeticiones de 17 pares de bases que se localizan en el intrón 2. Más de 300 estudios han investigado el rol que juega el HTTLPR en diversos fenotipos neuropsiquiátricos. De estos hay varios estudios que encuentran una asociación positiva entre el alelo "S" del polimorfismo 5-HTTLPR y el suicidio consumado, tentativas de suicidio violentas e historia familiar de comportamientos suicidas. Por otra parte (aunque menos) también existen estudios que demuestran una frecuencia perceptiblemente más alta del alelo L de 5-HTTLPR en personas deprimidas que se suicidaron comparadas con controles de pacientes no suicidas. (21, 22, 23, 24)

Por último en un artículo recientemente publicado se observó que el polimorfismo localizado en el promotor del gen del transportador de serotonina, 5-HTTLPR, es

funcionalmente tri-alélico (anteriormente manejado como bi-alélico), es decir, en el alelo L se encontraron otros dos alelos, el A y el G. Estos a su vez y de acuerdo a las distintas combinaciones pueden formar seis distintos genotipos: SS, SL_A, SL_G, L_AL_A, L_AL_G y L_GL_G. Este estudio se realizó en 169 pacientes con diagnóstico de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) contra 253 controles sanos. Se observó que el genotipo L_AL_A se expresó casi el doble en los sujetos con TOC que en los controles. Así mismo el estudio fue replicado en 175 trios, consistentes en el sujeto afectado y en sus padres. El alelo L_A fue transmitido el doble en pacientes con TOC. Se concluyó que el genotipo HTTLPR L_AL_A ejerce un moderado efecto (1.8 veces) en el riesgo de padecer TOC, lo cual apoya la hipótesis de que el gen del 5-HTT tiene un papel importante en el desarrollo de este trastorno. (25)

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO Y SUICIDIO

Los trastornos del estado de ánimo constituyen un grupo de entidades en las que el estado de ánimo patológico y las alteraciones relacionadas dominan el cuadro clínico. La mejor manera de definir a los trastornos del estado de ánimo es considerarlos síndromes formados por un grupo de signos y síntomas, que persisten durante semanas o meses, alteran notoriamente el funcionamiento habitual de una persona y tienden a recurrir, a menudo de manera periódica o cíclica. (26)

De acuerdo al manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR) los trastornos del estado de ánimo están divididos en trastornos depresivos (depresión unipolar y distimia), trastornos bipolares y dos trastornos basados en la etiología: trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica y trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias. (27)

Se ha propuesto que los trastornos del estado de ánimo, y particularmente la depresión, son los principales responsables de la mayor parte de los suicidios consumados, bien sea en pacientes depresivos o bien en pacientes con otro diagnóstico principal que presenta sintomatología comórbida. Este mayor riesgo de suicidio a consecuencia de un trastorno

depresivo se ha encontrado no sólo en adultos, si no también en adolescentes y en personas de edad avanzada. (28, 29)

En los grandes estudios epidemiológicos se constata que, por termino medio, una de cada dos personas que consuman el suicidio padece un trastorno depresivo, de forma que éste es el factor de riesgo suicida más determinante. La mortalidad atribuible al suicidio ha sido estimada en torno al 15% en pacientes con depresión, al 18% en pacientes con distímia y al 20 % en pacientes bipolares. (30)

El riesgo de suicidio entre los pacientes con trastornos unipolares y bipolares es probablemente similar, o quizá algo superior en los pacientes unipolares, aunque, a igualdad de número, duración e intensidad de las fases depresivas, es probable que los pacientes bipolares, especialmente los que experimentan un cambio de fase sin periodo de eufímia intermedio, tengan incluso un riesgo de suicidio mayor que los unipolares. (31, 32)

TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD Y SUICIDIO

El DSM-IV TR define los rasgos de la personalidad como patrones sostenidos para percibir o relacionarse con el ambiente y uno mismo, que se manifiestan en gran variedad de contextos sociales y personales importantes. Sólo cuando estos patrones son inflexibles e inadaptables y ocasionan alteración importante del funcionamiento social u ocupacional o tensión subjetiva, constituirán trastornos de la personalidad. Estos se pueden reconocer durante la adolescencia o antes, y suelen persistir durante la edad adulta. El DSM-IV-TR reúne los trastornos de la personalidad en tres grupos (A, B, C). (26, 27)

Prácticamente todos los trastornos de la personalidad presentan síntomas diana caracterizados por impulsividad, desinhibición y comportamiento autodestructivo, síntomas que favorecen el comportamiento suicida. Es indiscutible que dichos trastornos, fundamentalmente los encuadrados en el grupo B y dentro de estos el trastorno limite, son entidades clínicas que nutren las estadísticas de tentativas de suicidio y suicidio consumado. (33, 34)

El trastorno límite es el trastorno de la personalidad más relacionado con el comportamiento suicida. De acuerdo a algunos autores se encuentra presente hasta en un 33% de las víctimas de suicidio y aunque con frecuencia es comórbido con un trastorno afectivo, estos autores afirman que el trastorno afectivo no es determinante para el comportamiento suicida del trastorno límite de la personalidad. Un hecho que dificulta la valoración del riesgo suicida en el trastorno límite de la personalidad es la tendencia de quienes lo padecen a mostrar comportamientos suicidas crónicos y comportamientos autodestructivos. Estos comportamientos al ser tan frecuentes y darse en la totalidad de los trastornos límites de personalidad, hacen muy difícil que se pueda discriminar cuando una autolesión obedece a una verdadera intencionalidad suicida. De todos los trastornos de la personalidad, el trastorno límite es el que más y mejor se ha estudiado. Las cifras de las guías clínicas de la asociación psiquiátrica americana (APA) indican un 8-10 % de suicidios consumados. (35, 36, 37, 38)

IMPULSIVIDAD Y AGRESIVIDAD

Se han identificado factores relacionados con la aparición de un inicio temprano de trastornos del estado de ánimo. Dichos factores son impulsividad agresiva, historia de abuso sexual y que haya comorbilidad con ansiedad. La impulsividad agresiva predice un inicio más temprano para desarrollar tanto trastornos del estado de ánimo como para desarrollar comportamiento suicida (39, 40)

Los rasgos impulsivos-agresivos, parecen ser parte de la diátesis para comportamiento suicida y son mediadores para la transmisión familiar de dicho comportamiento. En un estudio los sujetos con hermanos con comportamiento suicida, mostraron niveles altos de impulsividad en la escala de Barratt y niveles altos de impulsividad-agresiva en el inventario de la hostilidad de Buss-Durkee. (41, 42)

Se ha asociado a la dimensión de impulsividad y a la agresividad como variables que pudieran explicar la conducta suicida en estos pacientes. La impulsividad y la agresividad reactiva comparten una alta porción de la varianza genética y ambiental, proponiendo algunos autores la Impulsividad-agresiva como un constructo independiente de ambas

variables. La Impulsividad-agresiva se define como un acto físico o verbal dirigido hacia un objeto o persona y que potencialmente puede causar daño físico o emocional, y que ocurre de manera deliberada y sin premeditación. (43)

La impulsividad- agresiva es un síntoma central en algunos trastornos de la personalidad, principalmente en aquellos que se encuentran dentro del grupo cluster B, manifestándose frecuentemente por conductas auto dañinas, violencia familiar, violencia, abuso de sustancias, destrucción de la propiedad e intentos suicidas y esta acompañada de frustración, irritabilidad, miedo y rabia . (41, 44)

Los datos biológicos más consistentes en relación a la impulsividad-agresiva encuentran una asociación con una reducción en la actividad serotoninérgica. Estos resultados apoyan la necesidad de un estudio genético acerca del comportamiento suicida, así como también el rol que juega la impulsividad agresiva como endofenotipo para el comportamiento suicida.

DESCRIPCIÓN DE ESCALAS

Inventario de Temperamento y Carácter (ITC)

El ITC desarrollado por Cloninger es un instrumento de autoaplicación conformado por 240 preguntas de respuesta forzosa que tienen como opciones “verdadero” o “falso”. El instrumento desarrollado por Cloninger ha demostrado su utilidad en los estudios en donde se relacionan los factores biológicos y la personalidad.

Las tres dimensiones del carácter que el ITC maneja son: 1) la autodirección (responsabilidad, dirección hacia objetivos vs. inmadurez, pobre integración e inseguridad), 2) la cooperatividad (el ser útil, empático vs. ser oportunista), y 3) la auto-trascendencia (creativo, poco convencional vs. controlado, pragmático y poco realizado). Cada uno de estos aspectos del carácter interactúan para promover una adaptación a las experiencias de la vida y a la vez guardan influencia en la susceptibilidad del individuo hacia trastornos emocionales y del comportamiento. El ITC evalúa siete rasgos de personalidad o de

comportamiento de nivel superior. Estos incluyen las cuatro dimensiones de temperamento de nivel superior, y las tres dimensiones de carácter de nivel superior. Cada una de estos factores de temperamento y de carácter de nivel superior, son multidimensionales y están formados por rasgos de nivel inferior. En total se consideran veinticinco rasgos de nivel inferior, doce de temperamento y trece de carácter.(45)

Para su estandarización en nuestro país se utilizó una muestra de población tipo censo por disponibilidad de 269 sujetos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad. Una parte de esta muestra (125 sujetos), fue obtenida del grupo de alumnos que aspiraron a la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac durante la convocatoria de 1995. La otra parte (144 sujetos) fue obtenida de un grupo de personas que asistieron de manera abierta a un centro cultural de la Ciudad de México (46).

Para la traducción del ITC se contó con la versión original de la prueba diseñada para mayores de 18 años de edad. La traducción del inglés al español fue realizada por un médico psiquiatra, para después volverla a traducir al inglés por otra persona igualmente capacitada, corroborando que no se llegara a perder los conceptos originales de cada reactivo del instrumento. Posteriormente se realizó un estudio piloto con una muestra de veinte médicos y personal hospitalario, y veinte pacientes psiquiátricos de la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. A partir de estas versiones preliminares se conformó la traducción final al español (46).

Escala de Agresión (EAE)

La Escala de Agresión Explícita (EAE) es un instrumento diseñado para evaluar la severidad de las conductas agresivas, por medio de la observación y la descripción de signos y síntomas de los episodios de agresión de los pacientes. Esta escala se administra con una entrevista clínica y evalúa tipos específicos de agresión y la severidad global de la agresión (47).

La escala consta de 4 áreas principales: 1) agresión verbal, 2) agresión contra objetos, 3) autoagresión y, 4) agresión física heterodirigida. En cada una de estas áreas existen cuatro grados de severidad para calificar la conducta agresiva. Además, se cuantifica el tipo de intervención empleada por el personal médico responsable. La puntuación total de la EAE se obtiene con la sumatoria de las puntuaciones obtenidas en cada una de las áreas y la intervención más restrictiva que se empleó en el paciente. La media obtenida de la puntuación total de la EAE en población psiquiátrica fue de 15 puntos y las puntuaciones medias de cada una de las áreas que evalúa la EAE son: a) 2.9 puntos para agresión verbal, b) 2 puntos para agresión contra objetos, c) 1.8 puntos para autoagresión y, 4) 1.4 puntos para agresión física heterodirigida (47).

Para su validación en México, se incluyeron pacientes del servicio de urgencias del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” que fueron referidos por la presencia de conductas agresivas indistintamente del diagnóstico psiquiátrico. En este estudio se incluyeron 13 pacientes (34%) con esquizofrenia y 26 pacientes (66%) con trastornos mentales orgánicos. Al explorar la concordancia entre evaluadores se encontró un coeficiente de correlación intraclase de 0.96. Se observó una asociación entre los síntomas positivos y la severidad de la agresión en la evaluación basal del estudio ($r = 0.33$, $p = 0.03$) lo que sugiere la validez de la EAE para determinar la presencia y severidad de conductas agresivas (48).

Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP)

La Escala de Impulsividad de Plutchik 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 (49).

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 α de Cronbach y se obtuvo la estructura factorial del instrumento (50).

El promedio total de la EIP fue de 15.6 puntos, con una consistencia interna de 0.66, comparable a la reportada por Plutchik que fue 0.73. 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 (51). 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 (52).

MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

Se trata de una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y de la CIE-10. Estudios de validez y confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI. Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser aplicada en un periodo de tiempo mucho más breve (media 15 min.) que los instrumentos mencionados. Puede ser aplicada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. Entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso.

JUSTIFICACION

A pesar del progreso que ha habido en el campo de la prevención y tratamiento de la mayor parte de las enfermedades psiquiátricas comunes, ha habido relativamente pocos cambios en cuanto a la creación de estrategias encaminadas a prevenir el acto suicida. De hecho evidencia reciente sugiere que el suicidio de la gente joven esta aumentando en muchas áreas geográficas y actualmente es la tercera causa de muerte más frecuente para los jóvenes de entre 15 a 24 años de edad, y la sexta causa de muerte para aquellos de entre 5 a 14 años. Esto nos debe dar la pauta para entender y estudiar las bases tanto ambientales como biológicas de este complejo comportamiento buscando la posibilidad de reducir el riesgo suicida a través de programas de prevención y además con la creación de tratamientos psicofarmacológicos específicos.

Ya se han realizado distintas líneas de investigación que le proporcionan al suicidio una base genética, sin embargo los resultados continúan siendo polémicos. La discrepancia entre distintos estudios podría ser debida a la compleja dimensión que abarca dicho comportamiento.

El encontrar un marcador biológico asociado al suicidio elevaría la posibilidad de detectar posibles casos y así tomar medidas preventivas al respecto. En nuestro país todavía no se ha realizado ningún estudio que incluya estas asociaciones. Esto apoya aun mas la necesidad de un estudio genético acerca del comportamiento suicida para establecer el rol que juega este factor como endofenotipo para el comportamiento suicida. Además de establecer el papel que ocupan los rasgos de personalidad y la agresividad-impulsiva en dicho comportamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Existe correlación entre las variantes polimórficas del gen transportador de serotonina, la agresión explícita, el nivel de impulsividad y la conducta suicida entre los familiares de primer grado de pacientes con el antecedente de intento suicida?

OBJETIVO GENERAL

Establecer la correlación de las variantes polimórficas del gen transportador de serotonina, los rasgos de la personalidad, la agresión explícita y el nivel de impulsividad del paciente con antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar los rasgos de temperamento y carácter del paciente con antecedente de intento suicida y su correlación con los rasgos de personalidad de sus familiares de primer grado
- 2.- Determinar el nivel de agresión explícita del paciente con antecedente de intento suicida y su correlación con el nivel de agresión de sus familiares de primer grado
- 3.- Determinar el nivel de impulsividad del paciente con antecedente de intento suicida y su correlación con el nivel de impulsividad de sus familiares de primer grado
- 4.- Determinar las frecuencias alélicas del transportador de serotonina en pacientes con antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado.

HIPOTESIS

Las variantes polimórficas del gen transportador de serotonina mostrarán una asociación directa con los rasgos de la personalidad, la agresión explícita y el nivel de impulsividad en pacientes con antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado

HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1.- Los pacientes con antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado mostrarán una elevada búsqueda de la novedad como dimensión de temperamento y una baja cooperatividad como dimensión de carácter.

2.- Los pacientes con antecedente de intento suicida mostrarán una elevada agresión autodirigida y su nivel de agresión explícita general será más bajo que el de sus familiares de primer grado

3.- Los pacientes con antecedente de intento suicida mostrarán un nivel de impulsividad más elevado que el de sus familiares de primer grado

4.- El objetivo número cuatro, no requiere hipótesis

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño del presente protocolo de acuerdo a la clasificación de Feinstein es de tipo:

- Comparativo
- Escrutinio
- Transversal

POBLACION A ESTUDIAR

Se incluyeron a aquellos pacientes que acudieron al servicio de consulta externa, preconsulta y hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente y que tuvieron el antecedente de intentos suicidas y que además contaron en eje I con el diagnóstico psiquiátrico de algún trastorno afectivo (trastorno depresivo mayor, Trastorno bipolar y/o distimia) sin comorbilidad.

El tamaño de la muestra se basó en el número mínimo de tríos requerido para demostrar la transmisión del alelo de riesgo en tríos (probando, madre y padre), este cálculo se realizó con el programa FBAT, para población caucásica (ya que desconocemos la frecuencias de los alelos de este sistema polimórfico) en 50 tríos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con el diagnóstico principal de eje I de depresión mayor, distimia o trastorno bipolar de acuerdo a criterios diagnósticos del DSM-IV-TR que acudan al servicio de consulta externa del INPRF y que además tengan el antecedente de intento suicida
2. Edades entre 18 y 50 años
3. Ambos géneros
4. Que sepan leer y escribir
5. Que deseen dar una muestra de sangre
6. Que su madre y su padre acepten participar en el estudio, dar una muestra de sangre y completar la evaluación clínica
7. Que acepten participar voluntariamente en el estudio mediante firma de consentimiento informado
8. Que sean Mexicanos de nacimiento y de ascendencia

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con cualquier diagnóstico principal en eje I distinto al de trastorno afectivo de acuerdo a criterios diagnósticos del DSM-IV-TR.
2. Pacientes agitados durante la entrevista
3. Pacientes con demencia o delirium
4. Que no deseen dar una muestra de sangre
5. Pacientes cuyos padres no acepten voluntariamente participar en el estudio

PROCEDIMIENTO

El reclutamiento de pacientes se realizó de forma consecutiva por el investigador principal en el servicio de Consulta Externa, preconsulta y hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría, en la búsqueda de pacientes con el diagnóstico de depresión mayor, distimia y trastorno bipolar hasta que el número de pacientes deseado (50 pacientes y sus padres) se recluto. Los pacientes que cumplieron con el escrutinio inicial fueron aquellos que se les diagnosticó con depresión, distimia o trastorno bipolar sin importar la comorbilidad con otros diagnósticos del Eje I de acuerdo a la entrevista semiestructurada M.I.N.I. (Mini Internacional Neuropsychiatric Interview). Esta entrevista es el instrumento de tamizaje que se emplea para la valoración inicial de todos los candidatos a tratamiento en el Instituto Nacional de Psiquiatría. Así mismo todos tuvieron el antecedente de haber realizado un intento suicida en cualquier época de su vida.

A los candidatos que pasaron el escrutinio inicial se les contactó y se les explicó el estudio, enfatizando que para su inclusión se requiere de la participación de sus padres. Aquellos que aceptaron participar y cumplieron con el requisito de la inclusión de los padres se les pidió su consentimiento informado (Anexo 1). Una vez que el paciente y sus padres brindaron su consentimiento informado, se completó el “Formato de Datos Clínicos Demográficos” (FDCD). Para el llenado correcto del FDCD se utilizó una guía semiestructurada basada en otros instrumentos y la recolección de los datos se hizo

mediante un interrogatorio directo con el paciente y su familiar (es), con un contacto estrecho y pleno conocimiento de la evolución del padecimiento.

Una vez completado el FDCD se aplicaron las escalas de agresión e impulsividad. Posteriormente, a cada uno de los pacientes se les entregó el Inventario de Temperamento y Carácter (ITC), que es un cuestionario autoaplicable, para que sea contestado. Las fuentes de información para el correcto llenado de cada uno de los instrumentos fueron los pacientes y sus familiares.

A los padres de los pacientes que aceptaron participar mediante firma de consentimiento informado (Anexo 2) se les aplicó el Formato de Datos Clínicos Demográficos, así como, la entrevista semiestructurada M.I.N.I. (Mini Internacional Neuropsychiatric Interview), las escalas de agresión, impulsividad y de personalidad. Aquellos que resultaron con algún diagnóstico psiquiátrico fueron referidos si así lo desearon al servicio de preconsulta de este instituto para su valoración y manejo.

Para la extracción del ADN genómico se obtuvo una muestra de sangre (15 cc en tubos vacutainer con EDTA como anticoagulante) de cada uno de los pacientes y sus padres una vez finalizada la evaluación clínica. La muestra se congeló a -80°C hasta su procesamiento. Se extrajo el ADN a partir de los linfocitos mediante la técnica de Lahiri y colaboradores (Lahiri y Nurnberger 1991) modificada por nuestro grupo. Las muestras fueron disueltas a una concentración apropiada en buffer Tris-EDTA, almacenándose a -20°C .

Los polimorfismos fueron analizados mediante el análisis del DNA genómico amplificado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los genotipos resultantes fueron visualizados en geles de agarosa al 5% determinándose la frecuencia de los diferentes alelos en nuestro grupo de estudio.

Análisis Estadístico

Para la descripción de características clínicas y demográficas, se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y medias y desviación estándar (D.E.) para las variables continuas.

Como pruebas de hipótesis en la comparación de los pacientes con antecedentes de intento suicida y sus padres se utilizó la Chi Cuadrada (X^2) para contrastes categóricos y el ANOVA con corrección de Bonferroni para contrastes continuos. El nivel de significancia estadística se fijó con una $p \leq 0.05$. Para el análisis de desequilibrio de transmisión de los alelos, se uso el programa de genética poblacional FBAT.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Actividad	Mzo 08	Abr 08	May 08	Jun 08	Jul 08	Ago 08	Sep 08	Oct 08	Nov 08	Dic 08	Ene 09	Feb 09
Reclutamiento	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Procesamiento de Muestras								X	X	X		
Análisis Estadístico										X	X	
Elaboración de manuscrito final											X	X

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio se adapto a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki (De Roy PG. Helsinki and the Declaration of Helsinki. World Med J 2004; 50/1:9-11)

A todos los pacientes y sus familiares se les informó verbalmente de los procedimientos a realizar y se solicitó su consentimiento por escrito para su participación en el estudio guardando su confidencialidad y aprobación para reportar los resultados. Además, se pidió el consentimiento de un testigo, para garantizar el entendimiento y comprensión de los procedimientos a seguir para la realización del estudio.

Los apartados que constituyen el consentimiento informado son: a) la justificación y objetivos de la investigación, b) los procedimientos o consignas a seguir durante la investigación, c) la garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgo, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del paciente, c) la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento médico.

En relación a la confidencialidad, a cada uno de los expedientes de los pacientes y sus familiares que aceptaron participar, se les asignó un código numérico, por lo que el nombre y datos generales estarán bajo el resguardo del investigador principal y no aparecerán en ninguno de los reportes que surjan de la investigación.

FACTIBILIDAD

Para la realización del presente estudio se contó con las instalaciones de la Consulta Externa, preconsulta y hospitalización del INPRF para el reclutamiento y evaluación clínica de los pacientes y sus familiares. Asimismo, se contó con el equipo y material necesario para el procesamiento de las muestras de sangre.

Resultados

a) Características demográficas de la muestra

Se incluyeron un total de 50 familias de las cuales el 94.0% (n=47) participaron tanto el paciente como ambos padres biológicos, en 2 familias (4%) tan solo participó el paciente y su padre biológico y en una familia (2.0%) el paciente y su madre biológica. El 58% (n=29) de las familias tenían un nivel socioeconómico medio, seguido por el 38% (n=19) con un nivel socioeconómico bajo y el 4% (n=2) con un nivel socioeconómico alto.

El 80.0% (n=40) de los pacientes incluidos fueron mujeres y el 20.0% (n=10) restante, fueron hombres. La edad promedio de los pacientes fue de 24.3 ± 6.1 años (rango 18-43 años), la edad de las madres fue de 49.4 ± 7.8 años (rango 35-70 años) y de los padres de 53.2 ± 10.3 (38-84 años). La mayoría de los pacientes eran solteros al momento del estudio (n=37, 74.0%), seguido por el 18.0% (n=9) que se encontraban casados y el 8.0% (n=4) restante se encontraban divorciados. El 92% (n=46) de los padres de los pacientes se encontraban casados y tan solo en 4 familias (8.0%) los padres reportaron encontrarse divorciados.

Se observaron diferencias significativas en el nivel de escolaridad entre los pacientes y sus padres biológicos ($F=5.2$, 2 gl, $p=0.005$). Los pacientes mostraron una mayor escolaridad (12.2 ± 2.3 años) en contraste con los reportado por sus madres (10.3 ± 3.2 años) ($p=0.005$). No se encontraron diferencias entre el nivel de escolaridad de los padres (11.3 ± 3.1 años) con el de las madres ($p=0.24$) ni entre los padres y los pacientes ($p=0.24$).

El 36.0% (n=18) de los pacientes reportaron estudiar como su principal actividad, seguido por el 26.0% (n=13) que se encontraban desocupados, el 24.0% (n=12) tenían un empleo remunerado y el 14.0% (n=7) se dedicaban al trabajo domestico. El 62.5% de las madres se dedicaban a actividades del hogar (n = 30) y el 37.5% (n=18) restante, contaban con un empleo remunerado. Por su parte, el 89.8% de los padres tenían un empleo remunerado

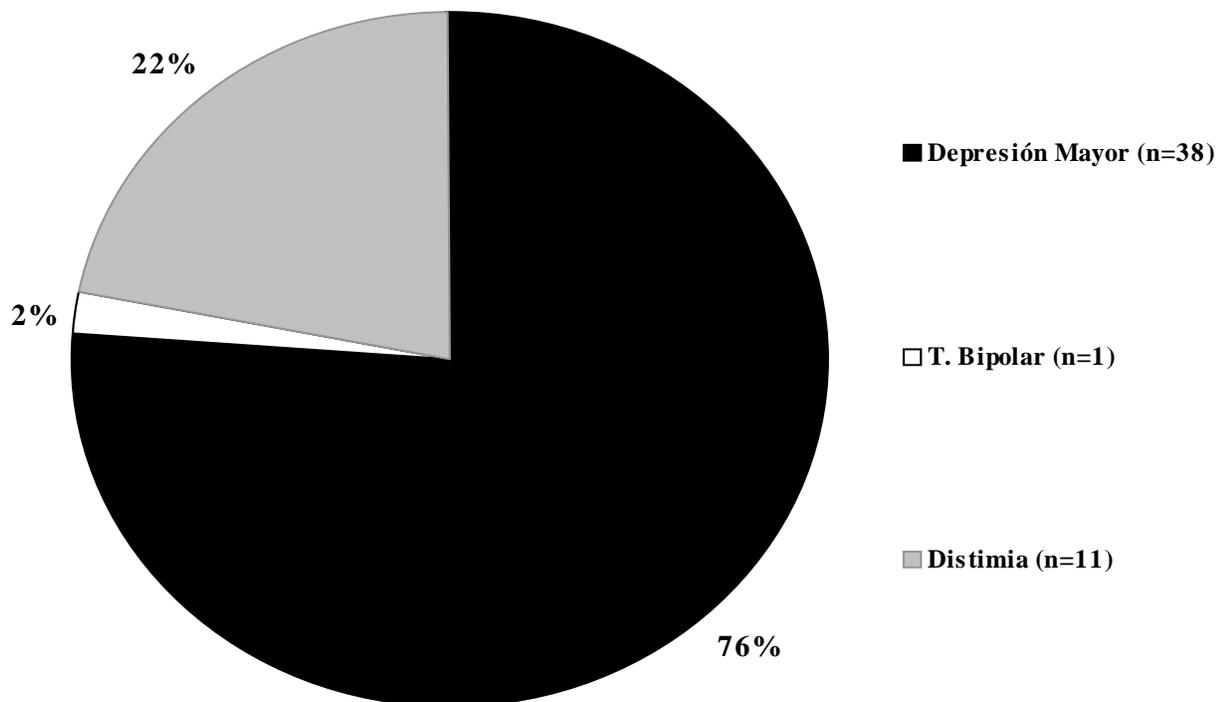
(n=44) mientras que el 8.2% (n=4) se encontraban desempleados y el 2.0% (n=1) se dedicaban al hogar.

b) Características clínicas de la muestra

En la Gráfica 1 se muestra la distribución diagnóstica de los pacientes incluidos en el estudio. De acuerdo a la entrevista M.I.N.I., el 25.0% (n=12) de las madres y el 4.1% (n=2) de los padres reportaron un episodio depresivo actual. La edad de inicio del padecimiento para los pacientes fue a los 20.3 ± 5.4 años, para las madres a los 37.1 ± 14.4 años y para los padres a los 27.5 ± 10.6 años.

El 28.0% (n=14) de los pacientes reportaron haber tenido alguna hospitalización psiquiátrica a lo largo de su padecimiento. De estos, el 85.7% (n=12) reportaron una hospitalización y el 14.3% (n=2) reportaron dos hospitalizaciones. Ninguna de las madres o padres reportaron el antecedente de hospitalizaciones psiquiátricas.

Gráfica 1. Distribución diagnóstica de los pacientes incluidos en el estudio

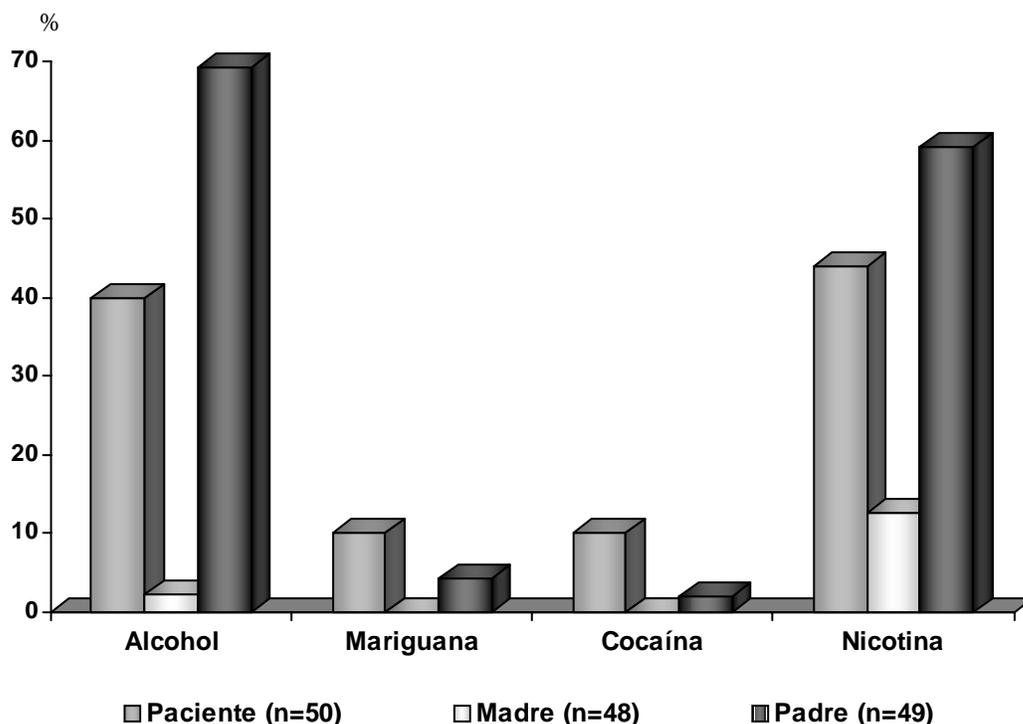


c) Abuso de sustancias

El 73.5% de los padres manifestaron abusar de sustancias específicas (n=36), seguido por el 50% (n=25) reportado por los pacientes y el 14.6% (n=7) de las madres, mostrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los padres biológicos y los pacientes ($\chi^2=34.2$, 2 gl, $p<0.001$).

Al comparar el abuso de sustancias específicas entre los padres y los pacientes se observó que el abuso de alcohol fue significativamente mayor en los padres ($p=0.003$), mientras que los pacientes mostraron una tendencia a un mayor abuso de cocaína ($p=0.09$), sin que se encontraran diferencias en términos de la nicotina ($p=0.13$). De forma general, las madres presentaron un menor abuso de sustancias en comparación con los padres y los pacientes ($p<0.01$) (Gráfica 2).

Gráfica 2. Abuso de sustancias

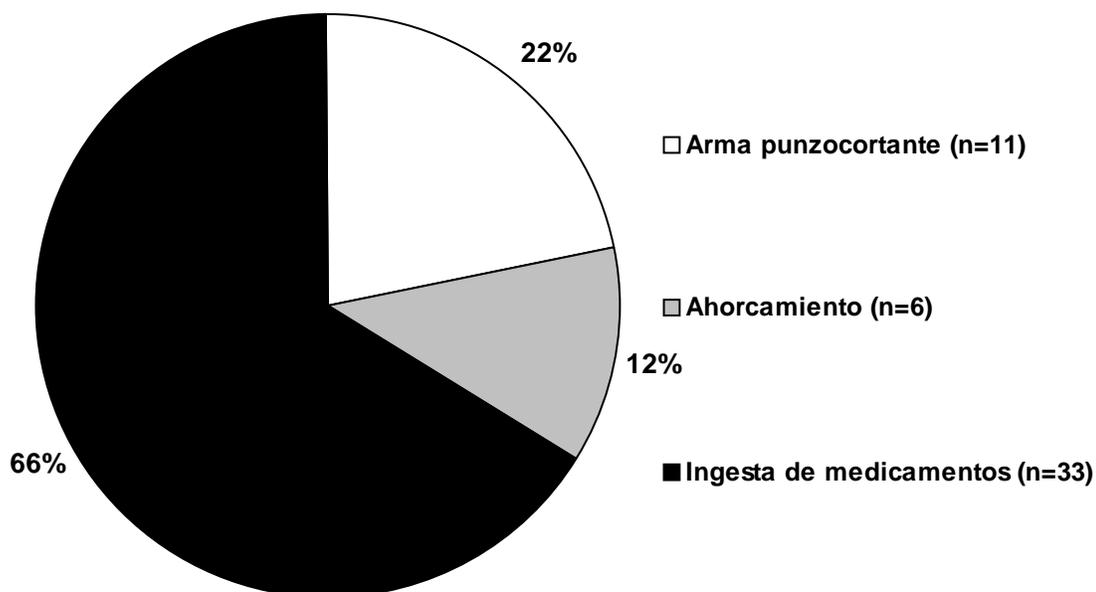


d) Características del intento suicida

El promedio de intentos suicidas de los pacientes fue de 2.0 ± 1.0 intentos (rango 1-5 intentos suicidas). Doce pacientes (24.0%) reportaron haber tenido de 3 a 5 intentos suicidas.

En la Gráfica 3 se muestran los principales métodos empleados en el último intento suicida reportado por los pacientes.

Gráfica 3. Método del último intento suicida



El 20.8% (n=10) de las madres reportaron haber tenido algún intento suicida a lo largo de la vida. De éstas, 9 (90%) tuvieron un único intento y una madre (10.0%) tuvo dos intentos suicidas. Todos los intentos suicidas fueron mediante ingesta de medicamentos. Por su parte, el 6.1% (n=3) de los padres tuvieron el antecedente de un intento suicida mediante ingesta de medicamentos.

e) Agresión e Impulsividad

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en relación a las subescalas y puntuación total de la EAE. Los pacientes con intentos suicidas fueron más agresivos que sus madres y sus padres con excepción de la agresión hacia personas en donde los pacientes y los padres mostraron puntuaciones similares. Las madres y los padres mostraron niveles de agresión similares con excepción de la agresión verbal, en donde los padres presentaron un mayor nivel de agresión (Tabla 1).

Tabla 1. Nivel de agresión entre pacientes, madres y padres.

	Pacientes^a n=50	Madres^b n=48	Padres^c n=49	Estadística
	Media DE	Media DE	Media DE	
Agresión verbal	1.8 0.7	0.8 1.0	1.4 0.8	F=16.7, 2 gl, p>0.001
Agresión hacia sí mismo	0.9 0.9	0.1 0.4	0.2 0.5	F=17.4, 2 gl, p>0.001
Agresión hacia objetos	1.3 0.7	0.3 0.7	0.7 0.7	F=20.5, 2 gl, p>0.001
Agresión hacia personas	1.1 1.0	0.3 0.6	0.6 0.9	F=8.6, 2 gl, p>0.001
Puntuación total	6.7 3.2	2.1 2.6	4.0 2.9	F=30.0, 2 gl, p>0.001

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:

Agresión verbal	a x b (p<0.001)	a x c (p=0.04)	b x c (p=0.003)
Agresión hacia sí mismo	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=1.00)
Agresión hacia objetos	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=0.07)
Agresión hacia personas	a x b (p<0.001)	a x c (p=0.48)	b x c (p=0.48)
Total	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=0.008)

Con respecto a la tendencia a involucrarse en conductas que reflejen posibles pérdidas de control, medida a través de la escala de impulsividad de Plutchick, los pacientes con intentos suicidas mostraron mayores niveles de impulsividad en las áreas de autocontrol, conductas fisiológicas y actuación espontánea en comparación con sus madres y padres, los cuales mostraron niveles similares de impulsividad (Tabla 2).

Tabla 2. Nivel de impulsividad entre pacientes, madres y padres

	Pacientes^a n=50	Madres^b n=48	Padres^c n=49	Estadística
	Media DE	Media DE	Media DE	
Autocontrol	11.0 3.5	5.6 2.8	7.1 2.8	F=38.0, 2 gl, p>0.001
Planeación	5.7 2.2	5.3 1.7	5.5 1.6	F=0.6, 2 gl, p=0.50
Conductas fisiológicas	2.7 1.7	0.9 1.0	1.2 1.2	F=24.2, 2 gl, p>0.001
Actuación espontánea	5.5 2.0	3.4 1.6	3.5 1.7	F=21.9, 2 gl, p>0.001
Total	25.1 7.6	15.3 5.0	17.5 5.3	F=34.5, 2 gl, p>0.001

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:

Autocontrol	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=0.07)
Planeación	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=1.00)
Conductas Fisiológicas	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=0.92)
Actuación Espontánea	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=1.00)
Total	a x b (p<0.001)	a x c (p<0.001)	b x c (p=0.23)

f) Rasgos de la personalidad

No se encontraron diferencias entre grupos en relación a las dimensiones de temperamento y carácter evaluados mediante el Inventario de Temperamento y Carácter (Tabla 3). Se observó una tendencia por parte de los pacientes a mostrar mayores puntuaciones en la dimensión de temperamento “dependencia a la recompensa” en contraste con sus madres.

Tabla 3. Dimensiones de temperamento y carácter entre grupos diagnósticos

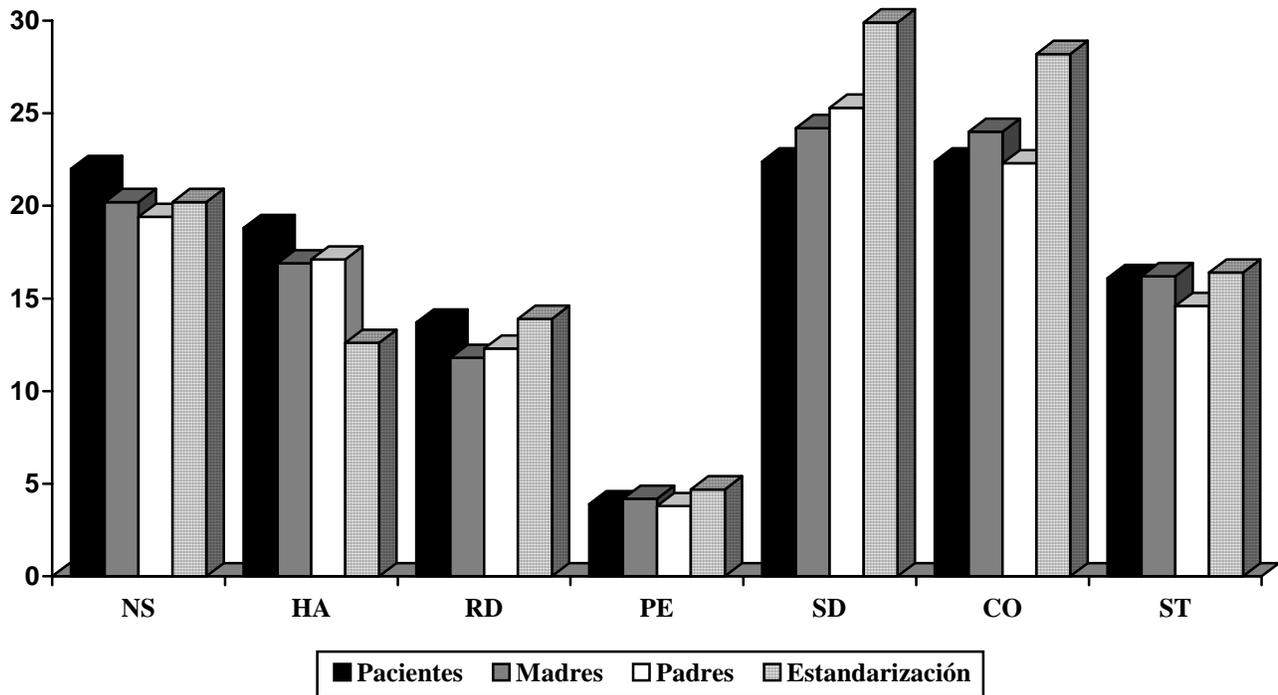
	Pacientes n=50	Madres n=48	Padres n=49	Estadística
	Media DE	Media DE	Media DE	
<u>Temperamento</u>				F=2.3, 2 gl, p=0.10
Búsqueda de la Novedad	22.0 5.8	20.2 5.8	19.4 6.1	F=2.0, 2 gl, p=0.13
Evitación al Daño	18.8 6.1	16.9 4.8	17.1 4.5	F=3.0, 2 gl, p=0.051
Dependencia a la recompensa	13.7 4.4	11.8 3.8	12.3 3.2	F=0.4, 2 gl, p=0.64
Persistencia	3.9 2.4	4.2 2.3	3.8 1.7	
<u>Carácter</u>				
Auto-dirección	22.4 7.8	24.2 10.0	25.3 10.4	F=1.1, 2 gl, p=0.30
Cooperatividad	22.4 7.0	24.0 9.7	22.3 9.7	F=0.5, 2 gl, p=0.56
Autotranscendencia	16.1 5.5	16.2 5.2	14.6 6.1	F=1.2, 2 gl, p=0.28

Adicionalmente, los promedios globales de las dimensiones de temperamento y carácter de cada uno de los grupos fueron contrastados con los promedios obtenidos en el estudio de estandarización del ITC (n=269, edad promedio 25.6 +/- 8.8 años).

Tanto los pacientes como el grupo de madres y padres mostraron una mayor “evitación al daño” como dimensión del temperamento y una menor “cooperatividad” y menor “autodirección” en comparación con la población control.

Además, los pacientes y sus padres mostraron una menor persistencia y ambos padres mostraron una menor “dependencia a la recompensa” (Gráfica 4).

Gráfica 4. Dimensiones del ITC entre los diferentes grupos y la muestra empleada en la estandarización del instrumento.



	Muestra de Estandarización		Comparación		
	Media	D.E.	Pacientes	Madres	Padres
Búsqueda de la novedad	20.2	5.1	0.03	0.99	0.42
Evitación al daño	12.6	7.1	<0.001	<0.001	<0.001
Dependencia a la recompensa	13.9	4.1	0.75	<0.001	0.002
Persistencia	4.7	1.8	0.02	0.19	0.002
Autodirección	29.9	10.8	<0.001	<0.001	0.004
Cooperatividad	28.2	9.9	<0.001	0.005	<0.001
Autotrascendencia	16.4	6.2	0.76	0.82	0.04

g) Análisis genético.

Se analizaron 50 familias tipo tríos, de las cuales 41 fueron probandos mujeres y 9 hombres. En la tabla 4 se muestra la frecuencia de genotipos y alelos del polimorfismo 5-HTTLPR en el grupo de los probandos, en los padres y en una muestra de controles mexicanos sanos (64). El análisis de las frecuencias de genotipos mostró una diferencia estadísticamente significativa en el análisis entre el grupo de los probandos y de los padres ($\chi^2=9.3$, $gl=2$, $p=0.00967$) y al analizar los probandos y los controles sanos ($\chi^2=7.37$, $gl=2$, $p=0.024$). La comparación entre los grupos de los padres y los controles no mostró asociación significativa ($\chi^2=1.8$, $gl=2$, $p=0.17$).

El análisis de las frecuencias de alelos demostró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de probandos y los controles sanos ($\chi^2=5.7$, $gl=1$, $p=0.016$) y en la comparación de los padres y los controles ($\chi^2=1.4$, $gl=1$, $p=0.024$). La comparación entre probandos y padres no demostró presencia de asociación ($\chi^2=1.8$, $gl=1$, $p=0.17$).

Tabla 4. Frecuencia de genotipo y alelos del polimorfismo 5-HTTLPR en las familias con Primer Intento Suicida.

	Frecuencia de Genotipos			Frecuencia de alelos	
	SS	SL	LL	S	L
Probandos (n=50)	26 (0.49)	16 (0.31)	11 (0.20)	71 (0.65)	37 (0.35)
¹ Padres (n=96)	29 (0.30)	54 (0.56)	13 (0.14)	111 (0.58)	81 (0.42)
² Controles (n=136)	39 (0.29)	64 (0.47)	33 (0.24)	139 (0.52)	127 (0.48)

¹Papás + Mamás

²Camarena et al., 2001.

El análisis de las 50 familias se realizó mediante el método de FBAT, tomando en cuenta un modelo de herencia aditivo. Los resultados muestran una mayor transmisión del alelo S en 35 familias informativas ($z=2.21$, $p=0.026$) (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis por FBAT de los alelos S y L del polimorfismo 5-HTTLPR en las 50 familias analizadas.

Marker	Allele	afreq	fam	S-E(S)	Var(S)	Z	P
5-HTTLPR	S	0.611	35	8.500	14.750	2.213	0.026883
5-HTTLPR	L	0.389	35	-8.500	14.750	-2.213	0.026883

El análisis cuantitativo de las características clínicas se realizó mediante el método descrito por Horvath et al (2001) y con el programa estadístico FBAT. Se analizó la edad de inicio, la impulsividad, agresividad y los rasgos de la personalidad.

El análisis por FBAT no mostró la transmisión de un alelo en particular asociado con la edad de inicio ($z=1.064$, $p= 0.287$) (Tabla 6), ni con el análisis de la impulsividad medida con la escala de Plutchik (Tabla 7).

Tabla 6. Análisis cuantitativo por FBAT de la edad de inicio.

Marker	Allele	afreq	fam#	S-E(S)	Var(S)	Z	P
5-HTTLPR	S	0.611	34	-32.490	932.970	-1.064	0.287468
5-HTTLPR	L	0.389	34	32.490	932.970	1.064	0.287468

Tabla 7. Análisis cuantitativo por FBAT de la impulsividad.

Marker	Allele	afreq	fam#	S-E(S)	Var(S)	Z	P
5-HTTLPR	S	0.611	34	20.350	953.326	0.659	0.509839
5-HTTLPR	L	0.389	34	-20.350	953.326	-0.659	0.509839

Sin embargo, el análisis cuantitativo por FBAT de la agresividad medido con la escala de EAE demostró una mayor transmisión del alelo S en pacientes que presentaban una mayor agresividad ($z=2.198$, $p=0.027$) (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis cuantitativo por FBAT del polimorfismo 5-HTTLPR y los rasgos agresivos.

Marker	Allele	afreq	fam#	S-E(S)	Var(S)	Z	P
5-HTTLPR	S	0.611	34	28.540	168.597	2.198	0.027949
5-HTTLPR	L	0.389	34	-28.540	168.597	-2.198	0.027949

Finalmente, se analizó las características de temperamento y carácter del modelo descrito por Cloninger. El análisis por FBAT no demostró la transmisión preferencial de ninguna de las dos variantes del polimorfismo 5-HTTLPR para ninguno de los rasgos de la personalidad analizados (Tabla 9).

Tabla 9. Análisis cuantitativo por FBAT del polimorfismo 5-HTTLPR y los rasgos de la personalidad.

Marker	Allele	afreq	fam	S-E(S)	Var(S)	Z	P
<i>Búsqueda de la novedad:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	10.080	468.697	0.466	0.641501
5-HTTLPR	L	0.389	34	-10.080	468.697	-0.466	0.641501
<i>Evitación al daño:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	5.910	533.820	0.256	0.798110
5-HTTLPR	L	0.389	34	-5.910	533.820	-0.256	0.798110
<i>Dependencia a la Recompensa:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	18.410	269.620	1.121	0.262208
5-HTTLPR	L	0.389	34	-18.410	269.620	-1.121	0.262208
<i>Persistencia:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	6.130	74.985	0.708	0.479007
5-HTTLPR	L	0.389	34	-6.130	74.985	-0.708	0.479007
<i>Auto-dirección:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	13.280	1044.241	0.411	0.681103
5-HTTLPR	L	0.389	34	-13.280	1044.241	-0.411	0.681103
<i>Cooperatividad:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	-1.300	529.830	-0.056	0.954961
5-HTTLPR	L	0.389	34	1.300	529.830	0.056	0.954961
<i>Auto-trascendencia:</i>							
5-HTTLPR	S	0.611	34	-32.020	395.135	-1.611	0.107218
5-HTTLPR	L	0.389	34	32.020	395.135	1.611	0.107218

h) Transportador a serotonina: Agresión e Impulsividad entre grupos

Se procedió a determinar las diferencias entre portadores y no portadores del alelo “s” y “l” del transportador a serotonina en relación al nivel de agresión e impulsividad del grupo de probandos, madres y padres.

No se observaron diferencias significativas en el nivel de agresión e impulsividad de acuerdo a la presencia o ausencia del alelo “s” en ninguno de los 3 grupos. Al hacer la comparación de acuerdo a la presencia del alelo “l”, los padres portadores de este alelo mostraron un mayor nivel agresividad total en contraste con los no portadores. No se observaron diferencias en el grupo de los probandos y las madres (Tabla 10).

Tabla 10. Agresión e impulsividad de acuerdo a la presencia del alelo “s” o “l” del transportador a serotonina

<u>Alelo s</u>					
	No Portadores		Portadores		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<u>Probando</u>					
Agresión Total	6.56	4.3	6.8	2.9	t=-0.2, 48 gl, p=0.98
Impulsividad Total	23.1	10.0	25.5	7.0	t=-0.8, 48 gl, p=0.38
<u>Madres</u>					
Agresión Total	1.8	2.3	2.2	2.7	t=-0.3, 45 gl, p=0.77
Impulsividad Total	16.1	3.5	15.1	5.4	t= 0.4, 45 gl, p=0.62
<u>Padres</u>					
Agresión Total	3.0	2.4	4.1	3.0	t=-0.8, 47 gl, p=0.42
Impulsividad Total	18.6	7.4	17.5	5.2	t= 0.4, 47 gl, p=0.67
<u>Alelo l</u>					
	No Portadores		Portadores		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<u>Probando</u>					
Agresión Total	7.1	3.4	6.5	3.1	t=0.6, 48 gl, p=0.49
Impulsividad Total	24.8	6.4	25.3	8.4	t=-0.2, 48 gl, p=0.80
<u>Madres</u>					
Agresión Total	1.6	2.6	2.4	2.6	t=-0.9, 45 gl, p=0.35
Impulsividad Total	16.0	5.7	15.0	4.9	t= 0.5, 45 gl, p=0.59
<u>Padres</u>					
Agresión Total	2.9	1.8	4.5	3.2	t=2.1, 47 gl, p=0.03
Impulsividad Total	18.2	3.8	17.1	5.9	t= 0.1, 47 gl, p=0.51

i) Transportador a serotonina y personalidad

Al igual que con la agresión y la impulsividad, se realizaron comparaciones de acuerdo a la presencia o ausencia de los alelos “s” y “l” respectivamente en relación a las dimensiones de la personalidad. Los probandos portadores del alelo “s” mostraron una mayor búsqueda de la novedad en contraste con los no portadores. No se observaron diferencias en el grupo de madres y padres con el alelo “s” (Tabla 11) y no hubo diferencias entre los 3 grupos en relación a la presencia o ausencia del alelo “l” (Tabla 12).

Tabla 11. Rasgos de la personalidad de acuerdo a la presencia del alelo “s” del transportador a serotonina

<u>Alelo s</u>					
	No Portadores		Portadores		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<i>Probandos</i>					
Búsqueda de la novedad	18.0	3.7	22.8	5.9	t=-2.3, 48 gl, p=0.02
Evitación al daño	19.2	5.5	18.7	6.2	t=0.1, 48 gl, p=0.84
Dependencia recompensa	12.8	5.2	13.8	4.3	t=-0.6, 48 gl, p=0.55
Persistencia	3.3	2.0	4.0	2.5	t=-0.7, 48 gl, p=0.44
Autodirección	21.7	10.9	22.5	7.2	t=-0.2, 48 gl, p=0.79
Cooperatividad	24.0	6.4	22.0	7.1	t=0.7, 48 gl, p=0.46
Autotrascendencia	18.4	3.6	15.6	5.7	t=1.3, 48 gl, p=0.17
<i>Madres</i>					
Búsqueda de la novedad	19.2	4.8	20.2	6.0	t=0.4, 45 gl, p=0.62
Evitación al daño	17.5	5.7	16.9	4.6	t=0.3, 45 gl, p=0.73
Dependencia recompensa	10.7	2.9	12.2	3.8	t=-1.1, 45 gl, p=0.27
Persistencia	5.0	2.5	4.1	2.3	t=1.0, 45 gl, p=0.31
Autodirección	25.1	11.1	24.3	9.7	t=0.1, 45 gl, p=0.84
Cooperatividad	25.7	9.1	24.1	9.6	t=0.4, 45 gl, p=0.64
Autotrascendencia	15.6	6.8	16.3	4.9	t=-0.3, 45 gl, p=0.72
<i>Padres</i>					
Búsqueda de la novedad	16.0	3.9	19.9	6.3	t=-1.3, 47 gl, p=0.19
Evitación al daño	18.0	6.1	17.0	4.4	t=0.4, 47 gl, p=0.67
Dependencia recompensa	13.2	4.7	12.1	3.1	t=0.6, 47 gl, p=0.52
Persistencia	2.6	1.5	4.0	1.7	t=-1.7, 47 gl, p=0.09
Autodirección	24.8	15.6	25.5	10.0	t=-0.1, 47 gl, p=0.88
Cooperatividad	23.0	14.9	22.2	9.3	t=0.1, 47 gl, p=0.87
Autotrascendencia	15.6	8.4	14.3	5.8	t=0.4, 47 gl, p=0.66

Tabla 12. Rasgos de la personalidad de acuerdo a la presencia del alelo “T” del transportador a serotonina

Alelo I					
	No Portadores		Portadores		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
<i>Probando</i>					
Búsqueda de la novedad	22.8	5.8	21.3	5.9	t=0.8, 48 gl, p=0.38
Evitación al daño	18.0	5.0	19.5	6.8	t=-0.8, 48 gl, p=0.38
Dependencia recompensa	13.8	4.1	13.5	4.7	t=0.2, 48 gl, p=0.82
Persistencia	4.1	2.6	3.6	2.2	t=0.3, 48 gl, p=0.47
Autodirección	24.1	6.2	21.0	8.7	t=0.1, 48 gl, p=0.16
Cooperatividad	21.1	8.4	23.4	5.6	t=-1.1, 48 gl, p=0.25
Autotrascendencia	14.9	6.6	17.1	4.3	t=-1.3, 48 gl, p=0.19
<i>Madres</i>					
Búsqueda de la novedad	21.6	6.0	19.4	5.7	t=1.1, 45 gl, p=0.24
Evitación al daño	16.0	4.3	17.4	4.9	t=-0.9, 45 gl, p=0.35
Dependencia recompensa	10.7	3.8	12.4	3.5	t=-1.4, 45 gl, p=0.16
Persistencia	3.8	2.7	4.4	2.2	t=-0.7, 45 gl, p=0.45
Autodirección	22.5	8.5	25.2	10.4	t=-0.8, 45 gl, p=0.40
Cooperatividad	20.9	10.6	25.7	8.8	t=-1.6, 45 gl, p=0.11
Autotrascendencia	16.9	5.0	15.9	5.4	t=0.5, 45 gl, p=0.58
<i>Padres</i>					
Búsqueda de la novedad	18.5	4.6	19.9	6.8	t=-0.7, 47 gl, p=0.44
Evitación al daño	17.7	4.8	16.8	4.4	t=0.6, 47 gl, p=0.51
Dependencia recompensa	11.4	3.3	12.7	3.2	t=-1.3, 47 gl, p=0.18
Persistencia	3.9	1.7	3.8	1.7	t=0.1, 47 gl, p=0.87
Autodirección	24.0	9.9	25.9	10.3	t=-0.5, 47 gl, p=0.55
Cooperatividad	21.5	10.0	22.7	9.7	t=-0.4, 47 gl, p=0.67
Autotrascendencia	13.5	5.2	15.1	6.5	t=-0.8, 47 gl, p=0.37

DISCUSIÓN

En relación a las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio, nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura científica internacional (39, 54, 56) en donde se ha observado que los intentos de suicidio son más frecuentes en mujeres que en los hombres (54). De la misma forma, se ha descrito que los intentos de suicidio son más frecuentes en el grupo de 15 a 24 años de edad (60) lo cual se corrobora con nuestros resultados.

Es bien sabido que factores como el matrimonio se consideran como protectores ante el suicidio. Por otra parte los solteros y divorciados son los que mayor riesgo de suicidio presentan (39, 56, 60). En nuestro trabajo, pudimos observar que al momento del estudio la mayoría de la muestra era soltera.

En general, se ha considerado que el nivel educativo no tiene un papel determinante en el comportamiento suicida. Aún así, lo cierto es que la mayoría de los estudios coinciden en señalar la existencia de una relación entre las conductas suicidas y diversos marcadores socioeconómicos, entre los que destacan el nivel educativo, el desempleo, la duración de este o la clase social a la que se pertenece encontrándose por lo general un nivel educativo mas bajo en las personas que intentan o consuman el suicidio, a su vez dándose este más frecuentemente en los extremos del espectro socioeconómico (56, 58,60). Al respecto con estos datos, nuestro estudio no fue la excepción. Es importante hacer notar el elevado porcentaje de sujetos desempleados, con bajo nivel académico y sin pareja, características ya bien documentadas, no sólo en la población suicida sino en pacientes psiquiátricos en general.

Respecto a las características clínicas varios estudios epidemiológicos ponen de manifiesto que alrededor de un 90% de los sujetos que intentan el suicidio padecen algún tipo de trastorno mental, y que de entre ellos, la depresión es el diagnóstico psiquiátrico más frecuente (3, 10, 39, 56, 57, 59). En personas con tales condiciones el riesgo de suicidio es 10 a 20 veces mayor que en la población general (6).

De ahí que en el presente estudio se decidiera captar solamente aquellos pacientes que contaran como diagnóstico principal con un trastorno afectivo sin importar cual fuese, y que además tuvieran el antecedente de algún intento suicida. En nuestra muestra el 76% de los pacientes presentaron al momento de realizarles la entrevista Neuropsiquiátrica internacional (MINI) criterios diagnósticos para un episodio depresivo mayor, mientras que el restante 22% y 2% tenía el diagnóstico de distimia y trastorno bipolar respectivamente. Sin embargo debe tenerse en cuenta que la muestra fue obtenida de una población de alto riesgo, esto es, población sólo psiquiátrica. De tal manera que sólo la comparación con poblaciones no psiquiátricas podría justificar los resultados obtenidos.

El promedio de intentos suicidas en los pacientes de nuestra muestra concuerda con los reportes de varios estudios los cuales indican que el mayor predictor para volver a cometer un intento de suicidio es el intento previo (55). Respecto a los métodos utilizados tampoco hubo diferencias con estudios que analizan esta variable. Como regla general, los métodos más violentos y letales se utilizan en los suicidios consumados, mientras que los métodos no violentos como las intoxicaciones con fármacos se suelen preferir en los intentos de suicidio (61)

Dentro de los hallazgos que más llaman la atención se encuentra el haber identificado, en concordancia con estudios extranjeros, que en sujetos Mexicanos con intento suicida se presentan niveles de Impulsividad-Agresiva elevados. Como se ha reportado en varios estudios (6, 10, 39-44, 47, 49, 52) la impulsividad y la agresividad representa un factor de riesgo para desarrollar tanto trastornos psiquiátricos como para desarrollar comportamiento suicida. El rol que juega el comportamiento impulsivo-agresivo como factor de riesgo para los actos suicidas se ha evidenciado en varias líneas de investigación incluyendo estudios de caso-control, estudios de cohorte y estudios retrospectivos. Nuestro estudio no fue la excepción a lo descrito en la literatura ya que los pacientes con intento suicida en general mostraron un nivel mas alto de agresividad e impulsividad con respecto a ambos padres en las escalas de agresión explícita y de Plutchik respectivamente. Esto si bien es cierto, también es cierto que una de las limitaciones del presente trabajo fue no contar con un grupo comparativo de pacientes con trastornos del estado de ánimo pero sin intento suicida,

y de esta manera poder haber comparado el nivel de impulsividad-agresiva entre ambos grupos, y no solamente con respecto a los padres. Sobre estos últimos fueron pocas las diferencias observadas en cuanto a la impulsividad y a la agresividad lo cual nos lleva a pensar en que existe una relación con el hecho de que entre la mayoría de ellos no existía el antecedente de trastorno psiquiátrico e intentos suicidas cuando los comparamos con los pacientes o bien pudiera reflejar de alguna manera la minimización o negación de los familiares a padecer trastornos psiquiátricos o a informar sobre el antecedente de conductas suicidas.

La posible existencia de subgrupos con características Impulsivo-Agresivas dentro de los sujetos con intento suicida puede tener implicaciones terapéuticas importantes, que van desde la decisión de hospitalización hasta la definición de estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas.

Las características del temperamento y del carácter están fuertemente asociados con comportamientos suicidas, tanto en población general como en las muestras clínicas, y pueden ser en personas jóvenes un fuerte predictor a futuro de conductas suicidas (39,53). En el presente estudio se examinó la asociación entre rasgos de personalidad y comportamiento suicida, medido por el Inventario de Temperamento y Carácter no encontrándose diferencias significativas en las dimensiones de temperamento y carácter. Sin embargo cuando estos resultados fueron contrastados con los obtenidos en el estudio de estandarización del ITC (46), tanto pacientes como ambos padres reportaron una mayor evitación al daño y una menor auto dirección y cooperatividad en comparación con la población control lo cual concuerda con lo reportado en la mayoría de pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada los cuales muestran una elevada evitación al daño e hipotéticamente podría suponerse que fuera un mecanismo patológico de los pacientes para retraerse de la novedad y evitar el castigo externo. Además el hecho de que no haya diferencias entre las familias nos haría suponer muy probablemente que la conformación de la personalidad familiar en general sea anormal, sobre todo al hacer la comparación con la muestra control utilizada. Resultados similares a

los observados se encontraron en el estudio realizado por Calati R. y colaboradores en el 2008 (53).

Existen varios estudios que encuentran una asociación positiva entre el alelo "S" del polimorfismo 5-HTTLPR en personas deprimidas con intento de suicidio. Por otra parte (aunque menos) también existen estudios que demuestran una frecuencia perceptiblemente más alta del alelo L del polimorfismo 5-HTTLPR en personas deprimidas que se suicidaron comparadas con controles de pacientes no suicidas. (21, 22, 23, 24, 63).

Los resultados de este estudio apoyan los hallazgos reportados con el alelo S ya que se observó una mayor frecuencia del genotipo SS del polimorfismo 5-HTTLPR en pacientes con intentos suicidas comparado con sus padres y con el grupo de controles sanos. Este resultado indica que el genotipo SS se encuentra asociado con el riesgo de presentar conducta suicida. Así mismo, se observó una mayor frecuencia del alelo S en los pacientes con intento suicida al comparar con los controles sanos y el grupo de los padres, replicando los resultados descritos en la literatura. Ambos resultados apoyan la hipótesis de que el gen del 5-HTT tiene un papel importante en el desarrollo de la conducta suicida. Sin embargo, es posible que este tipo de metodologías tengan un problema de estratificación poblacional, por lo que el estudio previamente se diseñó con la metodología de asociación basada en familias. El análisis de las familias comprueban los hallazgos obtenidos en el método de casos y controles, ya que se encontró una mayor transmisión del alelo S de los padres a los sujetos afectados, por lo que el presente estudio demuestran que al parecer el gen del 5-HTT se encuentra asociado con el intento suicida.

Finalmente, el análisis de la transmisión de alelos de la edad de inicio del trastorno psiquiátrico y los rasgos de la personalidad no mostró asociación estadísticamente significativa. Sin embargo, se observó una mayor transmisión de alelo S en pacientes con niveles altos de agresividad, no así con los de impulsividad lo cual difiere con otros estudios en donde el nivel de impulsividad se relaciona significativamente con el comportamiento suicida. Los altos niveles de agresividad encontrados entre los sujetos con intento suicida y presencia del alelo S pudieran estar asociados con un riesgo elevado

para desarrollar conductas suicidas. Es probable que la transmisión familiar de los rasgos agresivos este relacionado directamente con el comportamiento suicida entre los pacientes.

Existe diversos estudios que relacionan rasgos de la personalidad con el riesgo de comportamiento suicida en personas jóvenes en función de su estructura familiar y de un posible factor de transmisión de padres a hijos (33,34,36,37,38). En nuestro estudio al tratar de relacionar la presencia de algún marcador genético con los rasgos de personalidad presentes en los sujetos con intento suicida, no hubo correlación con ninguna de las dos variantes del polimorfismo 5-HTTLPR medido a través del inventario para temperamento y carácter. Sin embargo cabe mencionar que los sujetos con alelo S mostraron una mayor búsqueda de la novedad en contraste con los no portadores. Esto nos pudiera hablar de que a pesar de los resultados obtenidos, existen determinados rasgos de personalidad heredados que pudieran ser factores de susceptibilidad para actos suicidas. El problema que se plantea con este tipo de factores es lo difícil que desde el punto de vista metodológico resulta determinar la contribución de los rasgos de personalidad al comportamiento suicida. Serían necesarios estudios controlados longitudinales más rigurosos debido a la alta comorbilidad de diagnósticos como puede ser la misma impulsividad-agresiva y a la gran variabilidad de las personalidades.

Nuestros resultados proporcionan evidencia de que los sujetos portadores del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR presentan un riesgo a presentar intentos suicidas en pacientes psiquiátricos. Un estudio reciente encontró que individuos con una o dos copias del alelo S exhibieron más síntomas depresivos, conductas impulsivo-agresivas e intentos suicidas relacionados con eventos estresantes en su vida, que aquellos individuos homocigotos al alelo L (62). Estos hallazgos pueden contribuir para el modelo de Diátesis-Estrés para el comportamiento suicida. En este modelo los trastornos psiquiátricos y los factores ambientales juegan un factor importante en la susceptibilidad para el suicidio. Sin embargo, solo los sujetos con esta diátesis, como son las alteraciones de genes del sistema serotoninérgico, podrían estar asociados con un riesgo alto para desarrollar comportamiento suicida.

Los hallazgos obtenidos en este estudio sugieren la existencia de un factor genético de vulnerabilidad para la realización de comportamientos suicidas. No obstante, queda por aclarar si dicho factor de vulnerabilidad se encuentra asociado con genes de susceptibilidad para trastornos psiquiátricos, como la depresión; o se encuentra relacionado con el desarrollo de comportamientos suicidas; o bien, si se encuentra relacionado con ciertos rasgos de comportamiento impulsivo-agresivos que en algún momento los llevan a realizar el intento suicida. Por lo anterior, será necesario que se lleve a cabo el análisis de otras variantes genéticas en una muestra de mayor tamaño, con el propósito de replicar los datos obtenidos.

CONCLUSIONES

La consideración en conjunto de los datos expuestos apoya la existencia de una asociación entre las alteraciones del sistema serotoninérgico, los rasgos de personalidad, la agresividad y el nivel de impulsividad, con la manifestación de comportamientos suicidas, aunque queda aun por aclarar cuál es el significado exacto de dicha asociación. Hasta el momento aun no se conoce con precisión que genes están implicados en la génesis de las conductas suicidas. Como ya se ha comentado, estos comportamientos posiblemente sean resultado de múltiples genes de efecto menor y aditivo, además de interacciones genéticas complejas. Por tal motivo el fenómeno del suicidio debe considerarse como un trastorno biológico que puede ser desencadenado por situaciones medioambientales. Para finalizar es preciso puntualizar que el estudio de la problemática suicida no es un asunto sencillo. Los trabajos que aborden este fenómeno deben ir dirigidos a conocer con mayor exactitud las posibles circunstancias y aspectos relacionados con el mismo y de esta manera con fines de prevención tratar de identificar a una posible población vulnerable.

REFERENCIAS

1. Kushner, H.I. et al. The limits of social capital: Durkheim, suicide, and social cohesion. *American Journal of Public Health*, July 2005; 95 (7):1139-1143.
2. Fitzpatrick K.M. et al. Just Thinking about it: social capital and suicide ideation among homeless persons. *Journal Health Psychology*. September 2007; 12 (5):750-760
3. Bondy, B. et al. Genetics of suicide, *Molecular Psychiatry*. February, 2006. 11: 336–351.
4. Bertolote J.M, et al. A Global Perspective in the Epidemiology of Suicide. *Suicidology* 2002; 7: 6-8
5. Brent, M.D. et al. Peripubertal Suicide Attempts in Offspring of Suicide Attempters With Siblings Concordant for Suicidal Behavior. *American Journal of Psychiatry*. August, 2003; 160 (8): 1486–1493
6. Baldessarini, R. J. et al. Genetics of Suicide: An Overview. *Harv Rev Psychiatry*. January/February , 2004;12 (1): 1–13
7. Gutiérrez Martínez B. et al. Introducción a la metodología para la identificación de los factores hereditarios. Manual de introducción a la genética en psiquiatría. Barcelona: Masson, 2000;37-65.
8. Marusic, A. et al. Genetic risk factors as possible causes of the variation in European suicide rates. *British Journal of psychiatry*, 2001. 179: 194-196
9. Pitchot, W. et al. 5-Hydroxytryptamine 1A Receptors, Major Depression, and Suicidal Behavior. *Biological Psychiatry* 2005. 58: 854–858
10. Ghanshyam N, et al. Higher Expression of Serotonin 5-HT_{2A} Receptors in the Postmortem Brains of Teenage Suicide Victims. *Am J Psychiatry* 2002; 159:419–429
11. Rujescu, D, et al. Association of anger-related traits with SNPs in the TPH gene. *Molecular Psychiatry*, 2002; 7: 1023–1029
12. Pooley EC, et al. Deliberate self-Harm is associated with allelic variation in the tryptophan hydroxylase gene (TPH A 779C), but not with polymorphism in five other serotonergic genes. *Psychol Med* 2003; 33: 775-783
13. Arango V, et al. Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *J Psychiatr Res*, 2003; 37: 375-386
14. Turecki G, et al. TPH and suicidal behavior: a study in suicide completers. *Mol Psychiatry*, 2001; 6: 98-102

15. Lemonde S. et al. Impaired repression at a 5-Hydroxytryptamine 1A receptor gene polymorphism associated with major depression and suicide. *J Neurosci* 2003; 23: 8788-8799
16. Huang Y. et al. Relationship of psychopathology to the human serotonin 1B genotype and receptor binding kinetics in postmortem brain tissue. *Neuropsychopharmacology*, 1999; 21: 238-246.
17. New AS. et al. Suicide, Impulsive agresion, and HTP1B genotype. *Biol Psychiatry*, 2001; 50: 62-65.
18. Cao L. et al. Association análisis of attempted suicide and 5-HT2A receptor gene. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2001; 18: 195-197.
19. Arias B. et al. The 5-HT (2 A) receptor gene 102T/C polymorphism is associated with suicidal behavior in depressed patients. *Am J Med Genet*, 2001; 105: 801-804.
20. Bellivier F. et al. Possible association between serotonin transporter gene polymorphism and violent suicidal behavior in mood disorders. *Biol Psychiatry*, 2000; 48: 319-322.
21. Courtet P. et al. Association between violent suicidal behavior and the low activity allele of the serotonin transporter gene. *Mol Psychiatry*, 2001; 6: 338-341
22. Baca-García E. et al. A gender-Specific association between the serotonin transporter gene and suicide attempts. *Neuropsychopharmacology*, 2002; 26: 692-695.
23. Joiner TE. Et al. Association between serotonin transporter gene polymorphism and family history of attempted and completed suicide. *Suicide Life Threat Behav*, 2002; 32: 329-332.
24. Pao-Yen Lin, Association Between Serotonin Transporter Gene Promoter Polymorphism and Suicide: Results of a Meta-Analysis, *Biol Psychiatry* 2004; 55:1023–1030
25. Xian-Zhang Hu, Et.al. Serotonin Transporter Promoter Gain-of-Function Genotypes Are Linked to Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J of Human Genetics*. May, 2006; 78: 815-826.
26. Sadock James B. et.al. *Trastornos del estado de animo; Waverly Hispanica S.A./S.L.; Sinopsis de psiquiatria*, 2004; 534-578
27. Allen Frances, M.D. et.al. *Trastornos del estado de animo; Masson; Manual Diagnostico y estadístico de los trastornos mentales (Texto revisado)*; 2003; 387-476
28. Bostwick JM, et al. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 1925-1932.

29. Bradvik L, et al. Suicidal ideation in severe depresión. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2000; 250: 139-143.
30. Malone KM, et al. Protective Factors against Suicidal acts in major depresión: reasons for living. Am J Psychiatry, 2000; 157: 1084-1088
31. Vieta E, et al. Clinical Correlatos of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. Bipolar Disord, 2001; 3: 253-258.
32. López P, et al. Suicide attempts in bipolar patients. J Clin Psychiatry, 2001; 62: 963-966
33. Soloff PH, et al. Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: a comparative study. Am J Psychiatry, 2000; 157: 601-608.
34. Mehlum L, et al. Suicidal Behaviour and personality disorder. Curr Op Psychiatry, 2001; 14: 131-135.
35. American Psychiatric Association. Guías clínicas de tratamiento para el trastorno límite de la personalidad. Barcelona: Psiquiatría Editores (Ars Medica), 2002.
36. Soloff PH, et al. Childhood abuse as a risk factor for suicidal behaviour in borderline personality disorder. J Personality Dis, 2002; 16:201-214.
37. Suominen KH, et al. Suicide Attempts and personality Disorder. Acta Psychiatry Scand, 2002; 102: 118-125
38. Berk, et al. Characteristics of recent suicide attempters with and whitout Borderline Personality Disorder . Archives of suicide Research, 2007; 11: 91-104
39. Turecki, G., Dissecting the suicide phenotype: the role of impulsive–aggressive behaviours, J Psychiatry Neurosci 2005;30(6):398-408.
40. Moellr F. G., et al. Psychiatric Aspects of Impulsivity. Am J Psychiatry, November 2001; 158 (11): 1783-1793
41. Hollander et al . Divalproex in the Treatment of Impulsive Aggression: Efficacy in Cluster B Personality Disorders; Neuropsychopharmacology (2003) 28, 1186– 1197
42. Seroczynski et al . Etiology of The Impulsivity/aggression relationships: Genes or environment?; Psychiatry Research 86 (1999); 41-57
43. Oquendo, Mann; The Biology of impulsivity and suicidability; The psychiatric Clinics of North America , Vol 23, No 1 ; Marzo 2000.

44. Zouk H.Characterization of impulsivity in suicide completers: Clinical, behavioral and psychosocial dimensions ; *Journal of Affective Disorders* 92 (2006) 195–204
45. Cloninger C, Przybeck T, Svrakic D, Wetzel R (1994): The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use, *Center for Psychobiology of Personality*. St. Louis, MO: Washington University.
46. Sánchez de Carmona M, Paéz F, López J, Nicolini H (1996): Traducción y confiabilidad del inventario de temperamento y carácter (ITC). *Salud Mental* 19:5-9.
47. Yudofsky S, Silver J, Jackson W, Endicott J, Williams D (1986): The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *American Journal of Psychiatry* 143:35-9.
48. Páez F, Licon E, Fresán A, et al (2002): Estudio de validez y confiabilidad de la escala de agresividad explícita en pacientes psiquiátricos. *Salud Mental* 25:21-26.
49. Plutchik R, Van Praag H (1989): The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 13 Suppl:S23-34.
50. Páez F, Jiménez A, López A, Raull J, Ortega-Soto H, Nicolini H (1996): Estudio de validez de la traducción al castellano de la Escala de Impulsividad de Plutchik. *Salud Mental* 19:10-12
51. López A (1995): Intentos suicidas y autoagresiones en pacientes psiquiátricos de un centro penitenciario. Relaciones con la impulsividad, *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
52. Jimenez A (1995): La impulsividad en el intento suicida, *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
53. Calati R, et al. Temperament and character of suicide attempters. *Journal of Psychiatric Research*. September 2008, Pages 938-945
54. Canetto S, et al. Women and suicidal behavior: A cultural analysis. *American Journal of Orthopsychiatry*. April 2008, Vol 78 (2): 259-266
55. Oquendo M, et al. Issues For DSM-V: Suicidal Behavior as a Separate Diagnosis on a Separate axis. *Am J Psychiatry*; November 2008. Pag 1383-1384
56. Nojomi M, et al. A predictor model for suicide attempt: evidence from population-Based study. *Arch Iranian Med*. October 2007, Vol 10, Number 4: 452-458
57. Holly C, et al. Epidemiological evidence on the link between drug use and suicidal behaviors among adolescent psychiatry review. May 2004 (13):2

58. Ostamo A, et al. Transitions of employment status among suicide attempters during a severe economic recession. *Social Science and Medicine*. June 2001, Vol. 52, issue 11: 1741-1750.
59. Veranic LZ, et al. Alcohol abuse and suicidal behavior. *Psychiatry Danub*. June 2008; 20 (2): 236-8
60. Schmidtke A, et al. Attempted suicide in Europe: rates, trends and sociodemographic characteristics of suicide attempters during the period 1989-1992. Results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93: 327-38
61. Maris Rw, et al. Suicide attempts and methods. *Comprehensive textbook of suicidology*. New York: The Guilford Press, 2000; 284-308
62. Caspi A, et al. Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003. 301:386 –389.
63. Li, D. et al. Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5-HTT) and suicidal Behavior. *Molecular Psychiatry*. 2007; 12:47-54
64. Camarena, B. et al. Association study of the serotonin transporter gene polymorphism in obsessive-compulsive disorder. *International Journal of neuropsychopharmacology*. 2001; 4: 269-272

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA EL PACIENTE

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Estudio de asociación de las variantes genéticas del transportador para serotonina, los rasgos de la personalidad, la agresión explícita y el nivel de impulsividad en pacientes con el antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado.

Nombre del Paciente:

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, el cual requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Propósito del estudio

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas y escalas a pacientes con el diagnóstico de depresión, distimia o trastorno bipolar que han presentado un intento suicida a lo largo de su vida. Nos interesa estudiar el fenómeno de la agresividad y la impulsividad en relación al intento suicida y los probables factores relacionados con este fenómeno.

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información. Para el diagnóstico y evaluación de los pacientes se utilizarán entrevistas médicas y se requerirá de una muestra de sangre de su parte para estudiar algunos genes que se han relacionado con la conducta suicida.

Evaluaciones clínicas y estudio genético

Los pacientes que acepten participar en este estudio serán entrevistados por un psiquiatra. Una vez establecido el diagnóstico, se evaluará el nivel agresividad, impulsividad y los rasgos de la personalidad mediante la aplicación de 3 cuestionarios.

La cantidad total de sangre que se extraerá para este estudio es de aproximadamente 10 ml. En comparación, la cantidad total de sangre que se toma en una donación de sangre para la Cruz Roja es de 450 ml. El riesgo por la extracción de sangre es mínimo y en raras ocasiones puede relacionarse con la aparición de un moretón, sin embargo, la sangre

será extraída por un médico o un técnico experimentado. De la misma forma, todos los materiales que se utilicen para la toma de las muestras de sangre son nuevos, estériles y serán abiertos en su presencia.

Las entrevistas y el estudio genético serán sin cargo económico alguno. Su participación en este estudio es voluntaria y usted podrá retirarse en el momento que lo desee sin inconvenientes para su futuro tratamiento en esta institución.

Beneficios

- 1.- Las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la naturaleza de la conducta suicida y su relación con la impulsividad, la agresión, la personalidad y la genética, lo que pensamos puede influir favorablemente en el manejo de su padecimiento.
- 2.- Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de la conducta suicida.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes de los pacientes por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

Si usted tiene necesidad de información complementaria no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dr. Emmanuel Sarmiento al 56 55 28 11 Ext. 368, durante horas regulares de trabajo.

Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con el responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio. Basado en esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio. Entiendo que puedo suspender mi participación en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar al Dr. Emmanuel Sarmiento al teléfono 5655-2811 Ext. 368

_____ Nombre y Firma del Paciente	_____ Fecha
_____ Nombre y Firma del Familiar o Representante legal	_____ Fecha
_____ Nombre y Firma del Investigador	_____ Fecha

Su muestra será utilizada para crear un banco de DNA, es decir su muestra será almacenada por tiempo indefinido para futuros estudios genéticos que por sus características técnicas aún no están disponibles en nuestro laboratorio. En el caso de que no acepte que su muestra sea empleada en futuros estudios, ésta será destruida una vez que se termine con los análisis de esta investigación.

SI USTED ACEPTA QUE SU MUESTRA DE SANGRE SEA EMPLEADA PARA FUTUROS ESTUDIOS GENÉTICOS, MANTENIENDO LA CONFIDENCIALIDAD Y ANONIMATO POR FAVOR FIRME EN EL SIGUIENTE ESPACIO.

Nombre: _____ Firma: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA EL FAMILIAR

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Estudio de asociación de las variantes genéticas del transportador para serotonina, los rasgos de la personalidad, la agresión explícita y el nivel de impulsividad en pacientes con el antecedente de intento suicida y sus familiares de primer grado.

Nombre: _____

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Propósito del estudio

El objetivo es estudiar pacientes con el diagnóstico de depresión, distimia o trastorno bipolar que han presentado un intento suicida a lo largo de su vida y la participación de sus familiares de primer grado. Nos interesa investigar el fenómeno de la agresividad y la impulsividad en relación al intento suicida y los probables factores relacionados con este fenómeno. Se le invita a participar en este estudio debido que su hijo(a) tiene alguno de estos diagnósticos y ha presentado algún intento suicida a lo largo de su padecimiento

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información. Se le pedirá que acuda a una entrevista clínica y se requerirá de una muestra de sangre de su parte para estudiar algunos genes que se piensa podrían estar involucrados en el desarrollo de estas conductas.

Evaluaciones clínicas y estudio genético

Usted será entrevistado por un médico psiquiatra que evaluará el nivel agresividad, impulsividad y los rasgos de la personalidad. En esta entrevista se le pedirá contestar 3 cuestionarios y una entrevista clínica para investigar si usted pudiera padecer algún trastorno psiquiátrico que requiera manejo especializado.

La cantidad total de sangre que se extraerá para este estudio es de aproximadamente 10 ml. En comparación, la cantidad total de sangre que se toma en una donación de sangre para la Cruz Roja es de 450 ml. El riesgo por la extracción de sangre es mínimo y puede relacionarse con la aparición de un moretón en muy raras ocasiones, sin embargo, la sangre será extraída por un médico o un técnico experimentado. De la misma forma, todos los materiales que se utilicen para la toma de las muestras de sangre son nuevos, estériles y serán abiertos en su presencia. En caso de que este procedimiento provoque una lesión, recibirá la atención médica necesaria por parte de los médicos involucrados en el estudio.

Las entrevistas y el estudio genético serán sin cargo económico alguno. Su participación en este estudio es voluntaria y usted podrá retirarse en el momento que lo desee sin inconvenientes para el futuro tratamiento de su hijo(a) en esta institución.

Beneficios

- 1.- Las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la naturaleza de la conducta suicida y su relación con la impulsividad, la agresión, la personalidad y la genética, lo que pensamos puede influir favorablemente en el manejo del padecimiento de su hijo(a).
- 2.- Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de la conducta suicida.
- 4.- En caso de que le fuera diagnosticado algún trastorno psiquiátrico, usted podrá, si así lo desea ser canalizado al servicio de preconsulta de este instituto para su correcta evolución y manejo. Esto se realizaría siguiendo las normas ya establecidas para recibir la atención por dicho servicio.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dr. Emmanuel Sarmiento al 56 55 28 11 Ext. 368, durante horas regulares de trabajo.

Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con la responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio. Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio. Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en el cuidado médico de mi hijo(a). Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar al Dr. Emmanuel Sarmiento al teléfono 5655-2811

Nombre y Firma del Padre

Fecha

Nombre y Firma de la Madre

Fecha

Nombre y Firma del Investigador

Fecha

Su muestra será utilizada para crear un banco de DNA, es decir su muestra será almacenada por tiempo indefinido para futuros estudios genéticos que por sus características técnicas aún no están disponibles en nuestro laboratorio. En el caso de que no acepte que su muestra sea empleada en futuros estudios, ésta será destruida una vez que se termine con los análisis de esta investigación

SI USTED ACEPTA QUE SU MUESTRA DE SANGRE SEA EMPLEADA PARA FUTUROS ESTUDIOS GENÉTICOS, MANTENIENDO LA CONFIDENCIALIDAD Y ANONIMATO POR FAVOR FIRME EN EL SIGUIENTE ESPACIO.

Nombre: _____ Firma: _____

Datos Sociodemográficos

Familiar

Folio: _____
 Familia: _____

Nombre (sujeto índice): _____

Nombre del familiar y parentesco: _____

(_____)

- (1) Madre
 - (2) Padre
 - (3) Hermano (a)
 - (4) Otro
- Especifique: _____

Edad al momento del estudio: _____ Sexo: M (1) F (2)

Estado Civil: (1) Casado / Unión Libre (3) Viudo
 (2) Soltero (4) Divorciado / Separado

Fecha de Nacimiento: ____/____/____ Escolaridad (en años): _____
 Día Mes Año

Nivel Socioeconómico: Alto (1) Medio (2) Bajo (3)

Ocupación: (1) Desempleado (4) Empleo medio tiempo / Subempleo
 (2) Hogar (5) Empleo tiempo completo
 (3) Estudiante

Diagnostico principal de acuerdo al M.I.N.I. (solo en caso de existir)

Dirección: _____

Teléfono: _____

Teléfono alternativo: _____

Antecedentes de Abuso/Dependencia a Sustancias

PRESENCIA Si [_1_] No [_2_]

CODIGO	EDAD	CONSUMO ACTUAL	CÓDIGO	EDAD	CONSUMO ACTUAL
Alcohol		Si No	Inhalantes		Si No
Mariguana		Si No	Nicotina		Si No
Cocaína		Si No	Otros ()		Si No
Opiodes		Si No			

ESCALA DE AGRESIÓN EXPLÍCITA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

Nombre del paciente: _____ Nombre del evaluador: _____

Sexo: Masculino ()

Fecha: ____/____/____ (día/mes/año)

Femenino ()

COMPORTAMIENTO AGRESIVO (chechar todo lo que ocurra).

Agresión verbal.

- 0 Sin agresión verbal
- 1 Hace mucho ruido, grita con enojo
- 2 Grita con insultos personales leves: por ejemplo: "Eres un estúpido".
- 3 Maldice repetidamente, usa un lenguaje altisonante cuando se enoja, hace moderadas amenazas a otros o a el mismo
- 4 Hace claras amenazas de violencia hacia otros o hacia el mismo ("Te voy a matar") o pide ayuda para controlarse

Agresión física en contra de él mismo

- 0 Sin agresión física contra si mismo
- 1 Se pica o se araña la piel, se golpea, se jala el cabello (sin ningún o con solamente un mínimo de daño)
- 2 Se golpea la cabeza, golpea los puños contra objetos, se avienta al suelo/contra objetos (se lastima sin daños serios)
- 3 Pequeñas cortaduras o raspaduras, quemadas menores
- 4 Se mutila el mismo, se causa cortadas profundas, mordeduras que sangran, daños internos, fracturas, pérdida de conciencia, pérdida de dientes.

Agresión física contra objetos.

- 0 Sin agresión física contra objetos
- 1 Da portazos, desparrama la ropa, hace tiraderos
- 2 Avienta objetos, pateo muebles sin romperlos, pinta las paredes.
- 3 Rompe objetos, quiebra ventanas
- 4 Prende fuego, avienta objetos peligrosamente

Agresión física contra otras personas.

- 0 Sin agresión física contra otras personas
- 1 Hace gestos amenazadores, gira en torno a personas, jalones a la ropa.
- 2 Golpea, pateo, empuja o jala el cabello (sin ningún daño a los demás)
- 3 Ataca a los demás causando daños de leve a moderada consideración (raspaduras, hematomas, torceduras)
- 4 Ataca a los demás causando severo daño físico (huesos rotos, profundas laceraciones, daños internos).

Intervenciones (marque la más severa).

- 0 No exhibe conductas agresivas
- 1 Ninguna, se tranquiliza solo
- 2 Entrevista con el paciente
- 3 Vigilancia estrecha
- 4 Contener al paciente
- 5 Medicación inmediata vía oral
- 6 Medicación inmediata con inyecciones
- 7 Aislamiento sin reclusión
- 8 Reclusión
- 9 Uso de limitaciones
- 10 Los daños requieren tratamiento médico inmediato para el paciente
- 11 Los daños requieren tratamiento para otras personas

Puntuación Total: _____

Escala de Impulsividad de Plutchik

Nombre: _____

Conteste las siguientes preguntas de acuerdo a la forma en que se ha sentido en el último mes.

		Nunca	Algunas Veces	Frecuentemente	Muy Frecuentemente
1	¿Le resulta difícil esperar en una fila?	0	1	2	3
2	¿Hace cosas sin pensarlas?	0	1	2	3
3	¿Gasta dinero impulsivamente?	0	1	2	3
4	¿Usted planea con anticipación?	0	1	2	3
5	¿Pierde fácilmente los estribos?	0	1	2	3
6	¿Le resulta fácil concentrarse?	0	1	2	3
7	¿Le resulta difícil controlar sus impulsos sexuales?	0	1	2	3
8	¿Dice lo primero que le viene a la mente?	0	1	2	3
9	¿Usted come aunque no tenga hambre?	0	1	2	3
10	¿Es usted impulsivo?	0	1	2	3
11	¿Termina las cosas que empieza?	0	1	2	3
12	¿Le resulta difícil controlar sus emociones?	0	1	2	3
13	¿Se distrae con facilidad?	0	1	2	3
14	¿Encuentra difícil permanecer quieto mientras está sentado?	0	1	2	3
15	¿Es usted precavido?	0	1	2	3

Autocontrol: _____
(1, 3, 5, 10, 12,14)

Planeación: _____
(4, 6, 11,15)

Conductas fisiológicas: _____
(7,9)

Actuación espontánea: _____
(2, 8,13)

Total: _____

ITC

NOMBRE _____
EDAD _____ FECHA DE NACIMIENTO _____
SEXO _____ OCUPACION _____
FECHA _____

INSTRUCCIONES

En este cuestionario encontrará usted enunciados que la gente puede utilizar para describir sus actitudes, opiniones, intereses y otros sentimientos personales. Cada enunciado puede contestarse como VERDADERO o FALSO. Lea el enunciado y decida que opción lo describe mejor a usted. Conteste el cuestionario individualmente y utilice un lápiz para anotar sus respuestas. Cuando termine, por favor regrese el cuestionario.

COMO CONTESTAR EL CUESTIONARIO

Para contestar únicamente marque con una cruz la “V” si la respuesta lo describe en alguna forma, o la “F” si no es así.

Ejemplo

	VERDADERO	FALSO
<i>Entendí como debe de llenarse este cuestionario</i>	V	F

(Si usted entendió como llenar este cuestionario, marque la “V” para mostrar que el enunciado es VERDADERO).

Lea cada enunciado cuidadosamente, pero no invierta mucho tiempo en decidir su respuesta. Por favor conteste todos los enunciados, aun en el caso de que no esté completamente seguro de su respuesta. NO DEJE ENUNCIADOS SIN CONTESTAR. No hay respuestas acertadas o erróneas, solo describa sus opiniones y sentimientos propios. Es importante mencionar que toda la información generada por este cuestionario es CONFIDENCIAL.

1.	Con frecuencia pruebo cosas nuevas sólo por diversión o nada más para sentir la emoción, aun cuando la mayoría de la gente piense que es una pérdida de tiempo.	V	F
2.	Por lo general estoy confiado en que todo va a salir bien, aun en situaciones que preocupan a la mayoría de la gente	V	F
3.	Con frecuencia me conmuevo profundamente ante un buen discurso un poema	V	F
4.	Con frecuencia siento que soy víctima de las circunstancias	V	F
5.	Por lo general puedo aceptar a los demás tal y como son, aun cuando sean muy diferentes a mi	V	F
6.	Creo que los milagros pueden suceder	V	F
7.	Disfruto vengarme de las personas que me hacen daño.	V	F
8.	Con frecuencia, cuando estoy concentrado en algo, se me olvida el paso del tiempo.	V	F
9.	Con frecuencia siento que mi vida tiene poco sentido o significado.	V	F
10.	Me gusta ayudar a encontrar una solución a los problemas, para que todo mundo salga beneficiado.	V	F
11.	Probablemente podría conseguir más de lo que hago, pero no le veo sentido a presionarme más de lo necesario.	V	F
12.	Me siento frecuentemente tenso y preocupado en situaciones poco comunes, aun cuando los demás sientan que no hay de que preocuparse.	V	F
13.	Con frecuencia hago las cosas de acuerdo a como me siento en el momento, sin pensar como se hicieron en el pasado.	V	F
14.	Por lo general hago las cosas a mi manera, sin ceder a los deseos de los demás.	V	F
15.	Con frecuencia me siento tan en contacto con la gente de mí alrededor, que es como si no existiera separación entre nosotros.	V	F
16.	Por lo general no me caen bien las personas que tienen ideas diferentes a las mías.	V	F
17.	En la mayoría de las situaciones, mi manera natural de responder se basa en las buenas costumbres que he desarrollado.	V	F
18.	Haría casi cualquier cosa legal para ser rico y famoso, aun cuando perdiese la confianza de muchos viejos amigos	V	F
19.	Soy mucho más reservado y controlado que la mayoría de la gente.	V	F
20.	Con frecuencia dejo de hacer las cosas porque me preocupa que algo salga mal.	V	F
21.	Me gusta hablar abiertamente con mis amigos de mis experiencias y sentimientos, en lugar de callármelos.	V	F
22.	Tengo menos energía y me canso más rápido que la mayoría de la gente.	V	F
23.	Con frecuencia me dicen que estoy en “la luna” porque me meto tanto en las cosas que hago, que pierdo noción de todo lo demás.	V	F

24.	Es raro que me sienta con la libertad para hacer lo que quiero.	V	F
25.	Con frecuencia tomo en cuenta los sentimientos de los demás como si fueran míos.	V	F
26.	La mayoría de las veces prefiero hacer algo arriesgado como manejar un automóvil a gran velocidad en barrancas y curvas peligrosas, en lugar de quedarme tranquilo e inactivo por unas horas.	V	F
27.	Con frecuencia evito conocer extraños porque no tengo confianza con la gente que no conozco.	V	F
28.	Me gusta complacer a las personas lo más que puedo.	V	F
29.	Prefiero hacer las cosas a la “antigüita”, en lugar de probar métodos nuevos y mejorados.	V	F
30.	Por lo general, no puedo hacer las cosas de acuerdo a su prioridad por falta de tiempo.	V	F
31.	Con frecuencia hago cosas para proteger la extinción de los animales y plantas.	V	F
32.	Con frecuencia desearía ser más inteligente que los demás.	V	F
33.	Me produce placer ver sufrir a mis enemigos.	V	F
34.	Me gusta ser muy organizado y, siempre que pueda, imponer reglas a la gente.	V	F
35.	Me cuesta trabajo seguir en la misma actividad por mucho tiempo, porque otras cosas me distraen.	V	F
36.	La práctica me ha dado una base sólida que me protege contra los impulsos del momento o de dejarme convencer.	V	F
37.	Por lo general tengo tanta determinación en lo que hago, que sigo trabajando aún cuando la mayoría ya se hubiera rendido.	V	F
38.	Me fascinan las cosas que no tienen una explicación científica.	V	F
39.	Tengo muchas malas costumbres que me gustaría poder cambiar.	V	F
40.	Por lo general espero a que alguien más me soluciones los problemas.	V	F
41.	Con frecuencia me gasto el dinero hasta que se acabe o me lleno de deudas para seguir gastando.	V	F
42.	Pienso que tendré muy buena suerte en el futuro.	V	F
43.	Me recupero más lentamente que la mayoría de la gente de las enfermedades sencillas y el estrés.	V	F
44.	No me molestaría estar solo todo el tiempo.	V	F
45.	Con frecuencia, cuando estoy relajado, siento que “me cae el veinte” o que me entiendo mejor.	V	F

46.	Me tiene sin cuidado si no le caigo bien a la gente o si no le parece la manera en la que hago las cosas.	V	F
47.	Por lo general trato de conseguir lo que quiero para mí, porque de cualquier modo no es posible satisfacer a todos.	V	F
48.	No tengo paciencia con la gente que no acepta mis puntos de vista.	V	F
49.	Me cuesta trabajo entender a la mayoría de la gente.	V	F
50.	No es necesario ser deshonesto para triunfar en los negocios.	V	F
51.	A veces me siento tan en contacto con la naturaleza que todo parece ser parte de un solo ser viviente.	V	F
52.	En las conversaciones soy mejor escuchando que hablando.	V	F
53.	Pierdo el control más rápido que el resto de la gente.	V	F
54.	Cuando tengo que conocer a un grupo de extraños, soy más tímido que la mayoría de la gente.	V	F
55.	Soy más sentimental que la mayoría de la gente.	V	F
56.	Parece como si tuviera un sexto sentido que, en ocasiones, me permite saber qué es lo que va a suceder.	V	F
57.	Cuando alguien me hiere de alguna manera, por lo general trato de vengarme.	V	F
58.	Mis actitudes están determinadas en gran parte por influencias fuera de mi control.	V	F
59.	Cada día trato de dar un paso más hacia mis metas.	V	F
60.	Con frecuencia me gustaría ser más fuerte que los demás.	V	F
61.	Me gusta pensar mucho tiempo las cosas antes de tomar una decisión.	V	F
62.	Soy más trabajador que la mayoría de la gente.	V	F
63.	Con frecuencia necesito de siestas o de períodos adicionales de descanso porque me canso fácilmente.	V	F
64.	Me gusta ser útil a los demás.	V	F
65.	Siempre pienso que las cosas saldrán bien, sin importar que tenga que superar cualquier problema pasajero.	V	F
66.	Me cuesta trabajo disfrutar cuando gasto el dinero en mí, aun cuando tenga ahorrado una buena cantidad.	V	F
67.	Por lo general conservo la calma y la tranquilidad en situaciones que la mayoría de la gente encuentra peligrosas.	V	F
68.	Me gusta guardarme mis problemas.	V	F

69.	No me importa discutir mis problemas personales con personas que acabo de conocer o que conozco poco.	V	F
70.	Prefiero quedarme en casa que viajar o conocer nuevos lugares.	V	F
71.	No creo que valga la pena ayudar a la gente débil que no pueda valerse por si misma.	V	F
72.	Me da culpa tratar a la gente de manera injusta, aun cuando ellos hayan sido injustos conmigo.	V	F
73.	Por lo general la gente me dice como se siente.	V	F
74.	Con frecuencia desearía seguir siendo joven para siempre.	V	F
75.	Por lo general me deprimó más que la mayoría de la gente después de la pérdida de un amigo cercano.	V	F
76.	En ocasiones he sentido como si formara parte de algo sin fronteras o límites en el tiempo y el espacio.	V	F
77.	En ocasiones siento un contacto espiritual con el resto de la gente que no puedo explicar con palabras.	V	F
78.	Trato de ser considerado con los sentimientos de los demás, aun cuando en el pasado hayan sido injustos conmigo.	V	F
79.	Me gusta que la gente pueda hacer lo que quiera, sin que existan reglas estrictas o límites.	V	F
80.	Probablemente me mantendría tranquilo y abierto al conocer un grupo de desconocidos, aun cuando se me hubiera dicho que son poco amigables.	V	F
81.	Por lo general me preocupo más que el resto de la gente de que algo salga mal en el futuro.	V	F
82.	Por lo general me fijo en todos los detalles antes de tomar una decisión	V	F
83.	Siento que es más importante ser comprensivo y tener compasión con el resto de la gente, que ser demasiado práctico y frío.	V	F
84.	Con frecuencia siento un poderoso sentido de unidad con las cosas que me rodean.	V	F
85.	Con frecuencia me gustaría tener poderes especiales como los de Superman.	V	F
86.	Los demás me controlan demasiado.	V	F
87.	Me gustaría compartir con otras personas lo que he aprendido.	V	F
88.	Algunas experiencias religiosas me han ayudado a entender el verdadero propósito de la vida.	V	F
89.	Con frecuencia aprendo mucho de la gente.	V	F
90.	La práctica me ha enseñado a ser bueno en muchas cosas que me ayudan a tener éxito.	V	F
91.	Por lo general puedo hacer que otras personas me crean, aun cuando se que lo que digo es exagerado o falso.	V	F

92.	Necesito más descanso, apoyo y consuelo que los demás para recuperarme de enfermedades leves o del estrés.	V	F
93.	Se que existen ciertos principios en la vida que nadie puede violar sin sufrir a la larga.	V	F
94.	No quiero ser más rico que los demás.	V	F
95.	Aceptaría con gusto arriesgar mi propia vida para hacer del mundo un sitio mejor.	V	F
96.	Al tomar una decisión, prefiero confiar más en mis sentimientos que detenerme a pensarlo mucho tiempo.	V	F
97.	Algunas veces he sentido que mi vida ha sido dirigida por una fuerza espiritual más grande que cualquier ser humano.	V	F
98.	Por lo general disfruto portarme mal con quien ha sido malo conmigo.	V	F
99.	Tengo la fama de ser una persona muy práctica y que no se guía por sus emociones.	V	F
100.	Me es fácil organizar mis pensamientos mientras hablo con alguien.	V	F
101.	Con frecuencia reacciono tan fuerte ante noticias inesperadas, que luego me arrepiento de las cosas que hago o digo.	V	F
102.	Me conmueven profundamente las cosas sentimentales (como cuando me piden ayuda para los niños pobres o enfermos).	V	F
103.	Con frecuencia me presiono más que la mayoría de la gente porque quiero hacer las cosas lo mejor que pueda.	V	F
104.	Tenga tantos defectos que no me quiero mucho.	V	F
105.	Tengo muy poco tiempo para buscar soluciones a largo plazo a mis problemas.	V	F
106.	Con frecuencia no me enfrento a los problemas porque no se qué hacer exactamente.	V	F
107.	Con frecuencia me gustaría detener el paso del tiempo.	V	F
108.	No me gusta tomar decisiones basado solo en mis primeras impresiones.	V	F
109.	Prefiero gastar el dinero en lugar de ahorrarlo.	V	F
110.	Por lo general soy bueno para contar un chiste o hacerles bromas a los demás.	V	F
111.	Aun cuando existen problemas en una amistad, casi siempre trato de conservarla.	V	F
112.	Si me apenan o humillan, me recupero rápidamente.	V	F
113.	Me resulta extremadamente difícil cambiar mi manera de hacer las cosas, porque me pongo tenso, cansado o preocupado.	V	F
114.	Por lo general, exijo que me den muy buenas razones para cambiar mi manera tradicional de hacer las cosas.	V	F

115.	Necesito mucha ayuda de los demás para que me enseñen buenos hábitos.	V	F
116.	Creo que las percepciones extrasensoriales (como la telepatía o las premoniciones) son realmente posibles.	V	F
117.	La mayor parte del tiempo me gustaría tener conmigo amigos cercanos y afectuosos.	V	F
118.	Por lo general insisto en seguir probando la misma cosa, aun cuando no haya tenido éxito en mucho tiempo.	V	F
119.	Casi siempre me mantengo tranquilo y despreocupado, aún cuando casi todos los demás tengan miedo.	V	F
120.	Me aburren las canciones y las películas tristes.	V	F
121.	Las circunstancias me obligan a hacer cosas en contra de mi voluntad.	V	F
122.	Me resulta difícil tolerar a las personas que son diferentes a mí.	V	F
123.	Creo que la mayoría de los milagros son pura casualidad	V	F
124.	Prefiero ser bueno en lugar que vengativo cuando alguien me hiere.	V	F
125.	Frecuentemente me concentro tanto en lo que hago que me olvido de lo demás, como si me separara del tiempo y del lugar.	V	F
126.	Creo que no tengo claro el propósito de mi vida.	V	F
127.	Trato de cooperar lo más posible con el resto de la gente	V	F
128.	Estoy satisfecho con mis logros y tengo pocos deseos de mejorar.	V	F
129.	Con frecuencia me siento tenso y preocupado en situaciones poco comunes, aun cuando otros sientan que no existe ningún peligro.	V	F
130.	Con frecuencia me guío por mis instintos, corazonadas o intuiciones sin pensar en todos los detalles.	V	F
131.	La gente piensa que soy demasiado independiente porque no hago lo que ellos quieren.	V	F
132.	Con frecuencia siento un fuerte contacto espiritual o emocional con toda la gente que me rodea.	V	F
133.	Es fácil que me caigan bien las personas que tienen valores diferentes a los míos.	V	F
134.	Trato de trabajar lo menos posible, aun cuando otras personas esperan más de mí.	V	F
135.	Las buenas costumbres se han convertido en parte de mí, y me salen de manera naturales y espontánea.	V	F
136.	No me importa que con frecuencia otras personas sepan más que yo sobre algo.	V	F
137.	Por lo general trato de ponerme en los “zapatos de los demás” para poder entenderlos realmente.	V	F

138.	Los principios como la justicia y la honradez tienen poca importancia en ciertos aspectos de mi vida.	V	F
139.	Ahorro mejor el dinero que la mayoría de la gente.	V	F
140.	No me dejo decepcionar o frustrar, cuando las cosas no salen bien. Sencillamente prefiero dedicarme a otras actividades.	V	F
141.	Por lo general insisto en que las cosas se hagan de un modo ordenado y estricto, aun cuando la mayoría de la gente sienta que no es importante.	V	F
142.	En la mayoría de las situaciones sociales me siento muy confiado y seguro.	V	F
143.	A mis amigos les cuesta trabajo conocer mis sentimientos porque rara vez les comento mis intimidades.	V	F
144.	No me gusta cambiar mi manera de hacer las cosas, aun cuando la gente me diga que existe una nueva y mejor manera de hacerlo.	V	F
145.	Pienso que es una tontería el creer en cosas que no pueden ser explicadas científicamente.	V	F
146.	Me gusta imaginar a mis enemigos sufriendo.	V	F
147.	Tengo más energía y me canso menos rápido que la mayoría de la gente.	V	F
148.	Me gusta poner mucha atención en los detalles de todo lo que hago.	V	F
149.	Con frecuencia dejo de hacer lo que estoy haciendo porque me preocupo, aun cuando mis amigos me dicen que todo saldrá bien.	V	F
150.	Con frecuencia me gustaría ser más poderoso que los demás.	V	F
151.	En general me siento libre para elegir lo que quiero hacer.	V	F
152.	Con frecuencia me meto tanto en lo que estoy haciendo que se me olvida por un momento dónde estoy.	V	F
153.	A los miembros de un equipo rara vez les toca lo que les corresponde.	V	F
154.	La mayor parte del tiempo preferiría hacer algo peligroso, (como brincar con paracaídas o correr en motocicleta) en lugar de quedarme tranquilo e inactivo por algunas horas.	V	F
155.	Me cuesta trabajo ahorrar porque, por lo general, gasto mucho dinero a lo tonto, aun cuando se necesite para cosas especiales como unas vacaciones.	V	F
156.	No sacrifico nada de mi persona para quedar bien con los demás.	V	F
157.	No soy nada tímido con personas desconocidas.	V	F
158.	Con frecuencia cedo ante los deseos de mis amigos.	V	F
159.	La mayor parte de mi tiempo la paso haciendo cosas que parecen ser necesarias, pero para mí no son realmente importantes.	V	F
160.	No creo que en las decisiones de negocios deban de influir los principios religiosos o éticos sobre lo que está bien o mal hecho.	V	F

161.	Con frecuencia hago a un lado mis principios para poder entender mejor lo que le pasa a otras personas.	V	F
162.	Muchos de mis hábitos hacen que me sea difícil alcanzar metas que valen la pena.	V	F
163.	He realizado verdaderos sacrificios personales, como tratar de prevenir la guerra, la pobreza y la injusticia, para hacer del mundo un mundo mejor.	V	F
164.	Nunca me preocupo de cosas terribles que puedan pasar en el futuro.	V	F
165.	Casi nunca me emociono al grado de perder el control.	V	F
166.	Con frecuencia dejo una actividad que requiere más tiempo de lo que había pensado.	V	F
167.	Prefiero iniciar las conversaciones en lugar de esperar que otros me hablen.	V	F
168.	La mayoría de las veces olvido rápidamente a quien me ha hecho mal.	V	F
169.	Mis acciones en gran parte se determinan por influencias fuera de mi control.	V	F
170.	Con frecuencia tengo que cambiar mis decisiones por haber tenido una corazonada equivocada o una primera impresión errónea.	V	F
171.	Prefiero esperar a que alguien tome el mando para llevar a cabo las cosas.	V	F
172.	Por lo general respeto las opiniones de los demás.	V	F
173.	He tenido experiencias que han aclarado mi papel en la vida, y me han hecho sentir muy emocionado y feliz.	V	F
174.	Me divierte comprar cosas para mi.	V	F
175.	Creo que he tenido percepciones extrasensoriales.	V	F
176.	Creo que mi cerebro no funciona adecuadamente.	V	F
177.	Mi comportamiento se rige por ciertas metas que me he propuesto para mi vida.	V	F
178.	Por lo general es tonto favorecer el éxito de otras personas.	V	F
179.	Con frecuencia me gustaría poder vivir para siempre.	V	F
180.	Por lo general me gusta no involucrarme y estar a distancia de los demás.	V	F
181.	Lloro con más facilidad que la mayoría de la gente en una película triste.	V	F
182.	Me recupero más rápido que la mayoría de la gente de enfermedades sencillas o del estrés.	V	F
183.	Con frecuencia, cuando pienso que me puedo salir con la mía, rompo reglas y leyes.	V	F

184.	Necesito mucha más práctica en el desarrollo de hábitos positivos, para poder confiar en mi mismo ante situaciones tentadoras.	V	F
185.	Me gustaría que los demás no hablaran tanto como lo hacen.	V	F
186.	Todas las personas merecen ser tratadas con dignidad y respeto, aun si parecen ser poco importantes o malas.	V	F
187.	Me gusta tomar decisiones rápidas, para poder iniciar la acción lo más pronto posible.	V	F
188.	Por lo general tengo suerte en las cosas que hago.	V	F
189.	Por lo general tengo confianza en mi facilidad para hacer cosas que la mayoría de la gente las considera como peligrosas (como manejar rápido un automóvil en un camino mojado o malo).	V	F
190.	No veo el caso de continuar trabajando en algo, a menos de que exista una muy buena oportunidad de éxito.	V	F
191.	Me gusta explorar nuevas formas de hacer las cosas.	V	F
192.	Me gusta más ahorrar dinero que gastarlo en diversiones o actividades emocionantes.	V	F
193.	Los derechos individuales son más importantes que las necesidades de la comunidad.	V	F
194.	He tenido experiencias personales que me han hecho sentir en contacto con un poder espiritual divino y maravilloso.	V	F
195.	He tenido momentos de gran felicidad en los que, de pronto, he tenido un claro y profundo sentido de unidad con todo lo que existe.	V	F
196.	Los buenos hábitos hacen que me sea más fácil el hacer las cosas del modo que yo quiero.	V	F
197.	La mayoría de las personas parecen tener más medios que yo.	V	F
198.	Con frecuencia culpo de mis problemas a otras personas o a las situaciones externas.	V	F
199.	Me da placer ayudar a otros, aun cuando me hayan tratado mal.	V	F
200.	Con frecuencia siento que soy parte de una fuerza espiritual de la que depende toda mi vida.	V	F
201.	Aun cuando estoy con amigos, prefiero no abrirme demasiado.	V	F
202.	Por lo general puedo mantenerme durante el día listo para cualquier cosa, sin tener que esforzarme.	V	F
203.	Casi siempre pienso en todos los detalles antes de tomar una decisión, aun cuando los demás demandan una decisión rápida.	V	F
204.	Cuando me descubren haciendo algo malo, no soy muy bueno para zafarme del problema.	V	F
205.	Soy más perfeccionista que la mayoría de la gente.	V	F

206.	Si algo está bien o mal sólo es cuestión del punto de vista	V	F
207.	Creo que, por lo general, mi manera natural de responder va de acuerdo con mis principios y metas a largo plazo.	V	F
208.	Creo que toda la vida depende de algún orden o poder espiritual que no puede ser explicado del todo.	V	F
209.	Creo que puedo estar confiado y tranquilo cuando estoy con desconocidos, aun cuando se me dijera que pueden estar enojados conmigo.	V	F
210.	A la gente se le hace fácil venir conmigo por ayuda, consuelo y comprensión cálida.	V	F
211.	Me cuesta más trabajo que los demás el entusiasarme sobre nuevas ideas y actividades.	V	F
212.	Me cuesta trabajo decir una mentira, aun cuando sea para no herir los sentimientos de alguien más.	V	F
213.	Existen algunas personas que no me caen bien.	V	F
214.	No quiero ser más admirado que el resto de la gente.	V	F
215.	Con frecuencia algo maravilloso me ocurre al mirar algo común y corriente, por ejemplo, me llega la sensación de que lo veo por primera vez.	V	F
216.	La mayoría de las personas que conozco ven por sus propios intereses sin importarles quien salga herido.	V	F
217.	Por lo general me siento tenso y preocupado cuando tengo que hacer algo nuevo y poco común.	V	F
218.	Con frecuencia me esfuerzo al grado de no poder más, o bien, trato de hacer más de lo que realmente puedo.	V	F
219.	Algunas personas piensan que soy muy codo o tacaño con mi dinero	V	F
220.	Las experiencias místicas probablemente son solo producto de la mente de las personas que creen en eso.	V	F
221.	Tengo poca fuerza de voluntad para resistir tentaciones fuertes, aun cuando sé que me va a traer consecuencias.	V	F
222.	Me molesta ver sufrir a quien sea.	V	F
223.	Sé lo que quiero hacer de mi vida.	V	F
224.	Por lo general tomo tiempo para pensar si lo que estoy haciendo está bien o mal.	V	F
225.	A menos de que sea muy cuidadoso, por lo general salen mal las cosas.	V	F
226.	Si me siento decepcionado, por lo general, estoy mejor rodeado de amigos que estando solo.	V	F
227.	No creo que sea posible que una persona comparta sentimientos con otra que no haya tenido la misma experiencia.	V	F

228.	Con frecuencia los demás piensan que estoy en “la luna” porque me ven totalmente desconectado de las cosas que suceden a mi alrededor.	V	F
229.	Me gustaría ser más guapo que todos los demás.	V	F
230.	He mentido mucho en este cuestionario.	V	F
231.	Por lo general me alejo de situaciones sociales en las que probablemente conoceré extraños, aun cuando se me asegure que ellos serán amigables.	V	F
232.	Me fascina tanto el florecer de la primavera, como el volver a ver a un viejo amigo.	V	F
233.	Por lo general veo una situación difícil como un reto u oportunidad.	V	F
234.	Las personas que tienen que ver conmigo tienen que aprender a hacer las cosas a mi manera.	V	F
235.	La deshonestidad solo causa problemas si te descubren.	V	F
236.	Por lo general me siento con mucha más confianza y energía que la mayoría de la gente, aun después de haber padecido enfermedades sencillas o estrés.	V	F
237.	Cuando me piden que firme un documento me gusta leerlo todo.	V	F
238.	Cuando nada nuevo está sucediendo, por lo general me pongo a buscar algo que sea emocionante o estimulante.	V	F
239.	Algunas veces me decepciono.	V	F
240.	En ocasiones hablo de otras personas a sus espaldas.	V	F

El método de extracción de DNA de Lahiri (Lahiri y Nurnberger 1991) consiste en los siguientes pasos:

1. Descongelar la sangre, tomar 5 ml de sangre y colocarlo en un tubo Falcon de 50 ml. Llevarlo a un volumen de 20 ml con solución TKM-1. Agregar 5 ul de Nonidet P-40. Mezclar por inversión y centrifugar a 1100 rpm/15 min/temperatura ambiente (Centrífuga Beckman, modelo J-6B, rotor JS-4.2).
2. Sacar 1/3 parte del sobrenadante con pipeta desechable, teniendo cuidado de no tocar el pellet (color blanco).
3. Nuevamente llevar a un volumen de 20 ml con TKM-1 y centrifugar a 900 rpm/10 min./temp. ambiente (Centrífuga Beckman. Mod. J-6B, rotor JS-4.2).
4. Sacar todo el sobrenadante con pipeta desechable y teniendo cuidado de no tomar el pellet. Agregar 800 ul de TKM-2, 5 ul de proteinasa K 10 mg/ml (concentración final 100 g/ml) y 25 ul de SDS 20%. Mezclar bien e incubar a 37oC/toda la noche.
5. Agitar perfectamente hasta obtener una solución homogénea. Vaciar a un tubo eppendorf de 2 ml.
6. Agregar fenol 1:1, mezclar por inversión varias veces hasta obtener una solución homogénea. Centrifugar en microfuga a 12,500 rpm/2 min. Recuperar la parte acuosa y colocarla en un tubo eppendorf limpio.
7. Agregar en relación 1:1 con la muestra, fenol/cloroformo/alcohol isoamílico 25:24:1. Mezclar por inversión varias veces y centrifugar a 12,500 rpm/2 min. Recuperar nuevamente la parte acuosa.

8. Agregar 1:1 de cloroformo/alcohol isoamílico (24:1). Mezclar por inversión y centrifugar a las mismas condiciones. Recuperar la parte acuosa en un tubo de polipropileno de 5 ml.
9. Precipitación del DNA: agregar 2 volúmenes de etanol absoluto frío. Mezclar por inversión hasta que aparezca la hebra.
10. Recuperar la hebra mediante centrifugación en microviales con tapón de rosca.
11. Lavar la hebra con etanol al 70% a temperatura ambiente. Centrifugar y decantar.
12. Secar la pastilla en el concentrador de muestras (Hetovac) por 5 min.
13. Disolver la pastilla en buffer TE y almacenar a 4oC.