



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

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

**HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL JUAN N. NAVARRO**

**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DEL  
TRANSPORTADOR DE SEROTONINA EN PACIENTES  
ADOLESCENTES DEPRIMIDOS CON Y SIN ANTECEDENTE DE  
INTENTO SUICIDA**

**TESIS DE ESPECIALIZALIDAD EN PSIQUIATRÍA  
INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA**

**PRESENTA: EMMANUEL ISAIAS SARMIENTO HERNANDEZ**

**Dra. Rosa Elena Ulloa Flores**

**Dra. Mirna Esthela Brenes Prats**

**Tutor Metodológico**

**Tutor Teórico**

**MÉXICO, D.F. A 31 DE MARZO DE 2011**



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.

# INDICE

## MARCO TEÓRICO

Resumen_____	3
Introducción_____	4
Prevalencia de suicidio en adolescentes_____	5
Factores riesgo_____	6
Psicopatología y suicidio_____	6
Genética y suicidio_____	8

<b>JUSTIFICACION_____</b>	<b>11</b>
---------------------------	-----------

<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION_____</b>	<b>12</b>
---------------------------------------	-----------

<b>OBJETIVOS_____</b>	<b>12</b>
-----------------------	-----------

<b>HIPOTESIS_____</b>	<b>12</b>
-----------------------	-----------

<b>DISEÑO DEL ESTUDIO_____</b>	<b>12</b>
--------------------------------	-----------

<b>CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA_____</b>	<b>13</b>
---	-----------

<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN_____</b>	<b>13</b>
--	-----------

<b>DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO_____</b>	<b>13</b>
---	-----------

<b>PROCEDIMIENTO_____</b>	<b>14</b>
---------------------------	-----------

<b>ANALISIS ESTADISTICO_____</b>	<b>15</b>
----------------------------------	-----------

<b>CONSIDERACIONES ETICAS_____</b>	<b>15</b>
------------------------------------	-----------

<b>RESULTADOS_____</b>	<b>16</b>
------------------------	-----------

<b>DISCUSIÓN_____</b>	<b>19</b>
-----------------------	-----------

<b>CONCLUSIONES_____</b>	<b>21</b>
--------------------------	-----------

<b>REFERENCIAS_____</b>	<b>22</b>
-------------------------	-----------

## ANEXOS

<b>Carta de consentimiento informado_____</b>	<b>26</b>
---	-----------

## RESUMEN

El suicidio en la actualidad representa un problema de salud pública en todo el mundo. En nuestro país la cifra de suicidio en niños y adolescentes se ha incrementado considerablemente en la última década. A pesar de este aumento en la cifras de mortalidad por suicidio, existen relativamente pocos estudios dirigidos a encontrar las posibles causas que contribuyen al estudio de este complejo fenómeno.

En los últimos años varios investigadores a nivel mundial se han enfocado en el estudio de la posible contribución genética para el desarrollo de dicho comportamiento. Existen estudios familiares, de gemelos y de adopción que reportan datos consistentes a cerca del rol que juegan los genes en la aparición de comportamientos suicidas. El más ampliamente estudiado es el gen transportador de serotonina (5-HTT), el cual en varios estudios se ha asociado con la presencia de múltiple psicopatología incluyendo el suicidio.

El presente estudio fue realizado con la intención de conocer cual es la relación que existe entre la presencia de dicho marcador genético y el antecedente de intento suicida en los adolescentes deprimidos que acuden a este hospital.

Al final del estudio no logramos encontrar una asociación que fuera significativa ya que los genotipos (SS, SL, LL) no mostraron una distribución preferencial en la comparación de los pacientes deprimidos con y sin antecedente de intento suicida, sin embargo se obtuvieron hallazgos de importancia que pudieran favorecer al desarrollo de programas preventivos dirigidos a adolescentes en riesgo de desarrollar algún tipo de comportamiento suicida.

## MARCO TEORICO

### INTRODUCCIÓN

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 dé como resultado la muerte” (Kushner 2005; Fitzpatrick, 2007).

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 una prevalencia cercana al 3.5 %, y se estima que de ese porcentaje hasta 10% terminará en suicidio consumado dentro de los próximos 10 años (Bondy, 2006). 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 (Bertolote, 2002). Por otra parte, la misma organización establece al suicidio dentro de las cinco principales causas de mortalidad entre los 15 y 19 años (Ventura-Juncá, 2010).

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 este grupo de edad (Brent 2003; Baldessarini, 2004).

## **PREVALENCIA DE SUICIDIO EN ADOLESCENTES**

En Estados Unidos se reporta que aproximadamente un 8 a 10 % de los adolescentes han tenido en algún momento de su vida algún intento suicida. El suicidio en ese país representa la quinta causa de mortalidad de los 10 a los 14 años de edad, y la tercera causa de mortalidad de los 15 a los 19 años de edad. Datos de la organización mundial de la salud sugieren que anualmente cerca de 900,000 adolescentes de edades entre 10 y 19 años son víctimas de suicidio, y cerca de 4 000,000 realizan un intento suicida (Miller, 2001).

En 2007, se reportaron en México 4 388 muertes por suicidio en toda la República, con una tasa de mortalidad por suicidio de 4.12 por cada cien mil habitantes. En comparación con la tasa de suicidio de 1970, se observa un crecimiento del 275% de ese año a la actualidad. Este incremento reciente en México es especialmente marcado entre la población joven (Borges, 2010).

Otras fuentes internacionales dan cuenta del acelerado proceso que ha seguido la mortalidad por suicidio en México. Por ejemplo, en un estudio entre 47 países, Levi y colaboradores muestran que mientras la mortalidad por suicidio en los períodos entre 1980 y 1984, y entre 1995 y 1999, tuvo un comportamiento descendente en Japón, Canadá, Estados Unidos y varios países de Europa, se observaron incrementos de 90.3% para la población masculina mexicana y 25% para la femenina (Levi, 2003).

En el 2010 se publicó un estudio transversal realizado en 12,424 adolescentes de escuelas públicas de educación media superior pertenecientes a las 32 entidades de México, reportando que 47% de los estudiantes encuestados tuvieron ideación suicida. Además, 9% de los estudiantes reportaron el antecedente de al menos un intento de suicidio. De las 32 entidades del país, la mayor prevalencia de intentos suicidas fue en Tabasco (15%), seguida de Morelos, Oaxaca y San Luis Potosí, con 14%, mientras que el DF tuvo el 11% (Pérez-Amezcu, 2010).

En lo que respecta a los métodos suicidas utilizados por adolescentes, estos son muy variables y van de la mano con la disponibilidad de los mismos. En adolescentes varones, los métodos mayormente utilizados son las armas de fuego y el ahorcamiento, mientras que

las adolescentes utilizan frecuentemente la sobredosis de fármacos y las autolesiones por arma blanca (Maris, 2002).

## **FACTORES RIESGO**

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 la psicobiología del suicidio, incluyendo la exploración de posibles contribuciones genéticas y la posibilidad de reducir el riesgo suicida con tratamientos psicofarmacológicos específicos (Baldessarini, 2004).

Las referencias bibliográficas además expresan diferencias en las conductas suicidas entre los adolescentes menores de 15 años y los mayores de esa edad; y muestran que, en el grupo de los menores, las decisiones son más impulsivas y se encuentran influenciadas por las características familiares, a diferencia de los adolescentes mayores, en los que la presencia de trastornos psiquiátricos tienen mayor importancia. Existe un amplio acuerdo respecto de que el factor de riesgo más importante para predecir la repetición de un nuevo intento de suicidio es el antecedente de un intento previo (Pfeffer, 2001; Bella, 2007). Otros factores de riesgo son pertenecer a familias con niveles bajos de cohesión, presenciar discusiones, desempleo y antecedente de conducta suicida en algún familiar cercano, entre otros (Pérez- Amezcu, 2010).

## **PSICOPATOLOGÍA Y SUICIDIO**

El suicidio se asocia frecuente a muchos trastornos psiquiátricos, 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 sujetos con intentos suicidas tienen un desorden psiquiátrico (Bondy, 2006; Baldessarini, 2004).

Se ha propuesto que los trastornos del estado de ánimo, y particularmente la depresión, son los 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 depresiva comórbida. Este mayor riesgo de suicidio a consecuencia de un trastorno depresivo se ha encontrado no sólo en adultos, si no también en adolescentes (Bostwick, 2000; Bradvik, 2000; Ventura-Juncá, 2010). En los grandes estudios epidemiológicos se constata que, por término medio, una de cada dos personas que consuman el suicidio padece un trastorno depresivo (Malone, 2000).

Pasando a los grupos de edad más joven, los estudios concuerdan en que, en las últimas décadas, se observa un importante incremento de las conductas suicidas en niños y adolescentes y, además, que existe una disminución en la edad de presentación. Se reconoce que dentro de las conductas suicidas, la ideación suicida es la más frecuente en niños y adolescentes de ambos géneros y que no necesariamente se asocia con la presencia de rasgos o trastornos psicopatológicos; a diferencia de los intentos de suicidio, que son menos frecuentes, pero que se asocian con mayor prevalencia a trastornos psicopatológicos, como depresión, trastornos de conducta disocial, trastorno bipolar y otros (Zamekin, 2001; Bella, 2010).

De acuerdo a varios estudios, la depresión se encuentra presente en 9 de cada 1000 preescolares, en 20 de cada 1000 escolares (6 a 11 años) y en por lo menos 50 de cada 1000 adolescentes (12-18 años). Investigaciones revelan que más de la mitad de adolescentes deprimidos eventualmente realizarán un intento suicida, y aproximadamente el 10 % de estos terminará en suicidio consumado dentro de los 15 años posterior a su diagnóstico psiquiátrico (Pfeffer, 2000; Keith, 2001).

Una revisión que incluyó 1, 265 adolescentes deprimidos, reveló que el 30 % de ellos había intentado suicidarse, mientras que el 60% reportó ideación suicida (Greydanus, 2009). En otro estudio Andrews y colaboradores, identificaron varios diagnósticos psiquiátricos en un grupo de 121 adolescentes hospitalizados después de haber realizado un intento suicida. Los diagnósticos más frecuentemente encontrados en este estudio fueron: depresión,



distimia, trastornos de la conducta, abuso y dependencia a sustancias, trastornos de ansiedad, trastornos adaptativos y trastornos de la alimentación (Andrews, 1992).

Por lo tanto, el suicidio en la adolescencia es un problema de salud pública, teniendo a la depresión como factor de mayor riesgo para la ideación suicida, el intento de suicidio y el suicidio consumado en adolescentes.

## **GENETICA Y SUICIDIO.**

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 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. La evidencia que apoya esta hipótesis incluye resultados de más de 20 estudios controlados 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 (Baldessarini, 2004; Marusic, 2001).

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 (Bondy, 2006; Brent, 2003).

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 (Bellivier, 2000).

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 anormalidades 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 (Bondy, 2006; Brent, 2003; Pitchot, 2005; Pandey, 2002)

De acuerdo a varios estudios el gen transportador de serotonina (5-HTT) probablemente pudiera estar asociado con el comportamiento suicida (Ventura-Juncá, 2010). 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<sup>a</sup>, 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. 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 (Courtet, 2001; Baca-García, 2002; Joiner, 2002; Pao-Yen, 2004).

En lo que respecta a adolescentes, numerosos estudios de caso- control, de cohorte y familiares han examinado la posible asociación del 5 HTTLPR con la conducta suicida con distintos resultados. Por ejemplo, en un estudio realizado en el 2001 por Zalsman y colaboradores, se demostró una posible asociación entre conductas violentas en adolescentes suicidas y el polimorfismo del gen transportador de serotonina (Zalsman, 2001). En otro estudio realizado recientemente en 60 adolescentes evaluados con el K-SADS-PL (32 con intento suicida y 28 sin intento suicida) se examinó la asociación entre el polimorfismo del gen transportador de serotonina (5-HTTLPR), la proteína transportadora de serotonina (SERT) y el fenotipo clínico, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de genotipos entre ambos grupos (Zalsman, 2005).

## JUSTIFICACION

A pesar del progreso que ha habido en el campo de la prevención y tratamiento de la mayor parte de los trastornos psiquiátricos comunes, han habido relativamente pocos cambios en cuanto a la creación de estrategias encaminadas a prevenir el acto suicida.

Evidencia reciente sugiere que el suicidio de la gente joven esta aumentando en muchas áreas geográficas incluido México, y actualmente de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la tercera causa de muerte más frecuente para jóvenes de entre 15 a 24 años de edad, y la sexta causa de muerte para aquellos de entre 5 a 14 años de edad. Por otra parte el Instituto nacional de estadística, geografía e informática (INEGI) reportó que en nuestro país el índice de suicidios se ha duplicado de un 3.3 en 1990 a un 6.7 en el 2008 con mayor impacto en la gente joven. Así tenemos que en los grupos de edad de 10 a 14 y de 15 a 19 años los índices de suicidio en 1990 fueron de 2.1 y 4.9 respectivamente, mientras que en el 2008 en los mismos grupos etarios se reportaron índices de suicidio de 13 y 11.8. Estas cifras nos deben dar la pauta para entender y estudiar las bases tanto ambientales como genéticas de este complejo comportamiento.

Hasta nuestro conocimiento en México todavía no se han realizado estudios genéticos en adolescentes con antecedentes de haber realizado algún intento suicida y que lo correlacione con el tipo de psicopatología detectada. Estos datos nos deben dar la pauta para buscar la posibilidad de identificar a grupos de alto riesgo de presentar comportamiento suicida y de esta manera reducir la morbi-mortalidad a través de programas de prevención y con la administración de tratamientos farmacológicos específicos

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Existe correlación entre las variantes polimórficas del gen transportador de serotonina y el antecedente de intento suicida en pacientes adolescentes deprimidos tratados en el Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” (HPIJNN)?

## **OBJETIVO GENERAL**

Establecer la correlación de las variantes polimórficas del gen transportador de serotonina en pacientes adolescentes deprimidos con y sin antecedente de intento suicida que acuden al HPIJNN.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir la frecuencia y letalidad de intentos suicidas en adolescentes deprimidos
2. Determinar el número y tipo de trastornos comórbidos en pacientes deprimidos con y sin intento suicida
3. Determinar la distribución de los diferentes alelos del gen 5HTT en pacientes deprimidos con intento suicida
4. Determinar la distribución de los diferentes alelos del gen 5HTT en pacientes deprimidos sin intento suicida
5. Determinar las características demográficas, clínicas y de polimorfismo del 5HTT asociadas a la conducta suicida en adolescentes deprimidos

## **HIPOTESIS**

Los pacientes deprimidos con antecedente de intento suicida mostrarán mayor frecuencia del Genotipo SS en comparación con el grupo control de pacientes deprimidos sin intento suicida.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

- Comparativo
- Escrutinio
- Transversal

## **CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA**

La muestra estuvo conformada de 53 adolescentes de 12 a 17 años con diagnóstico de episodio depresivo, que fueron captados durante el periodo agosto-diciembre del 2010 en el área de urgencias, consulta externa y hospitalización del HPIJNN y cumplieron los siguientes criterios.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con el diagnóstico principal de depresión mayor con y sin antecedente de intento suicida sin importar la comorbilidad y el tratamiento.
2. Edad de 12 a 17 años
3. Que acepten participar voluntariamente en el estudio mediante firma de consentimiento informado
4. Que sean Mexicanos de nacimiento y de ascendencia

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Que su diagnóstico principal sea otro distinto al de depresión
2. Pacientes cuyos padres no acepten voluntariamente la participación de su hijo (a)
3. Que cursen con alguna condición médica que pudiera condicionar cambios conductuales o ponga en riesgo su salud

## **DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO**

### **Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-aged children-present and lifetime version (K-SADS-PL)**

El K-SADS-PL fue adaptado del K-SADS-P, el cual fue desarrollado por William Chambers y Joaquin Puig-Antich. Se trata de una entrevista diagnóstica semi-estructurada diseñada para evaluar episodios actuales y pasados de psicopatología en niños y adolescentes de acuerdo a los criterios del DSM-III R y DSM-IV.

Para el llenado del instrumento se entrevista a los padres, a los niños y finalmente se incluyen otras fuentes de información como la escuela. Cuando el instrumento se

administra a pre-adolescentes, se comienza con los padres. Cuando trabajamos con adolescentes, se inicia con ellos. Si existen discrepancias entre las diferentes fuentes de información, el evaluador tendrá que utilizar el mejor juicio clínico. Para la administración correcta del K-SADS-PL, es necesaria la realización de: 1) una entrevista no estructurada de introducción, 2) una entrevista diagnóstica de evaluación, 3) completar la lista de chequeo del suplemento, 4) completar los suplementos adecuados de diagnóstico, 5) el resumen de los diagnósticos a lo largo de la vida y 6) la escala de evaluación global de la infancia.

Para su validación en nuestro país se evaluaron 40 pacientes de 6 a 17 años que acudieron a tres instituciones públicas de atención psiquiátrica. Se realizó la traducción al español, retraducción al inglés y adaptación de la entrevista. Las entrevistas a los pacientes y sus padres se videograbaron y calificaron por 3 evaluadores independientes. Se obtuvieron coeficientes Kappa de buenos a excelentes para trastorno depresivo mayor  $k=0.76$ , cualquier trastorno ansioso  $k=0.84$ , TDAH  $k=0.9$  y trastorno disocial  $k=1$  (Ulloa, 2006).

## **PROCEDIMIENTO**

El reclutamiento de pacientes se realizó de forma consecutiva por el investigador principal en los servicios de consulta externa, hospitalización y urgencias del HPIJNN, en la búsqueda de pacientes con el diagnóstico de depresión mayor con y sin antecedente de intento suicida.

A los candidatos que pasaron el escrutinio inicial ( $n=53$ ) se les contactó a través de sus padres o tutores, y a ambos se les explicó el objetivo del estudio. A todos aquellos que aceptaron participar se les proporcionó una hoja de consentimiento informado. Una vez que el paciente y sus padres o tutores firmaron su consentimiento informado, se completó el instrumento K-SADS PL.

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, una vez finalizada la evaluación clínica. La muestra se congeló a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento, el cual fue realizado en el laboratorio de genética del Instituto nacional de psiquiatría. Se

extrajo el ADN a partir de los linfocitos mediante la técnica de Lahiri y colaboradores. Las muestras fueron disueltas en 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 nuestros grupos de estudio.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

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

Como pruebas de hipótesis en la comparación de los pacientes con antecedentes de intento suicida y sin intento suicida se utilizó la Chi Cuadrada ( $X^2$ ) para contrastes categóricos. Para las variables aleatorias cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significancia estadística se fijó con una  $p \leq 0.05$ .

## CRONOGRAMA

Actividad	Ago 2010	Sep 2010	Oct 2010	Nov 2010	Dic 2010	Ene 2011	Feb 2011	Mar 2011
Reclutamiento de pacientes	X	X	X	X	X			
Procesamiento de Muestras						X	X	
Análisis Estadístico								X
Elaboración de manuscrito final								X

## CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio se adaptó a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos de acuerdo a la Declaración de Helsinki (De Roy, 2004). Así mismo, fue evaluado y autorizado por el comité de ética del HPIJNN.



## RESULTADOS

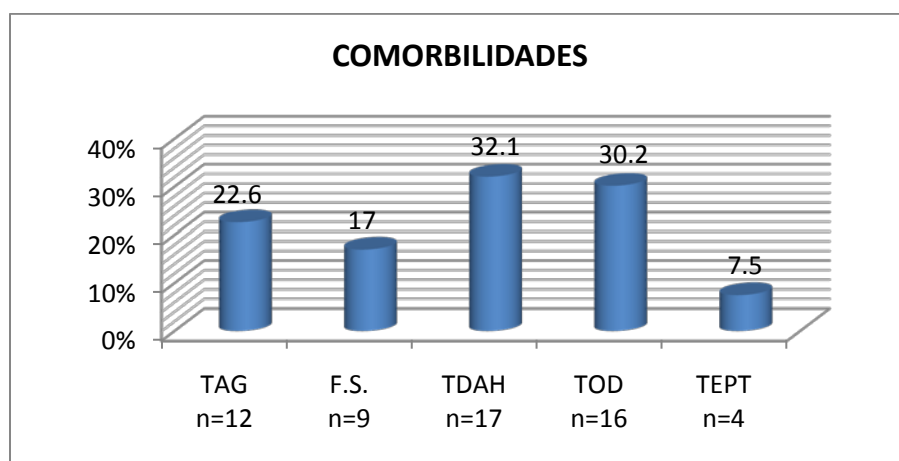
### Características demográficas de la muestra

Se incluyeron 53 pacientes de los cuales el 45.3% (n= 24) fueron hombres, y el restante 54.7% (n=29) fueron mujeres. La edad promedio de los pacientes fue de  $14.25 \pm 1.7$  años (intervalo 12-17 años). El nivel de escolaridad reportado en el momento del estudio tuvo una media de  $8.25 \pm 1.3$  años (intervalo de 6 a 11 años de estudio). De la muestra total el 83% (n=44) continuaba estudiando, mientras que el restante 17% (n=9) había abandonado sus estudios.

### Características clínicas de la muestra

El 22.6% (n=12) tuvo depresión como único diagnóstico. En el resto de los pacientes se encontró que 26.4% (n=14) presentó un trastorno comórbido, el 34% (n=18) presentó dos, el 11.3% (n=6) presentó tres y finalmente el 5.7% (n=3) presentó cuatro trastornos comórbidos. En la Gráfica 1 se muestran la distribución de los principales diagnósticos comórbidos de los pacientes incluidos de acuerdo al K-SADS-PL.

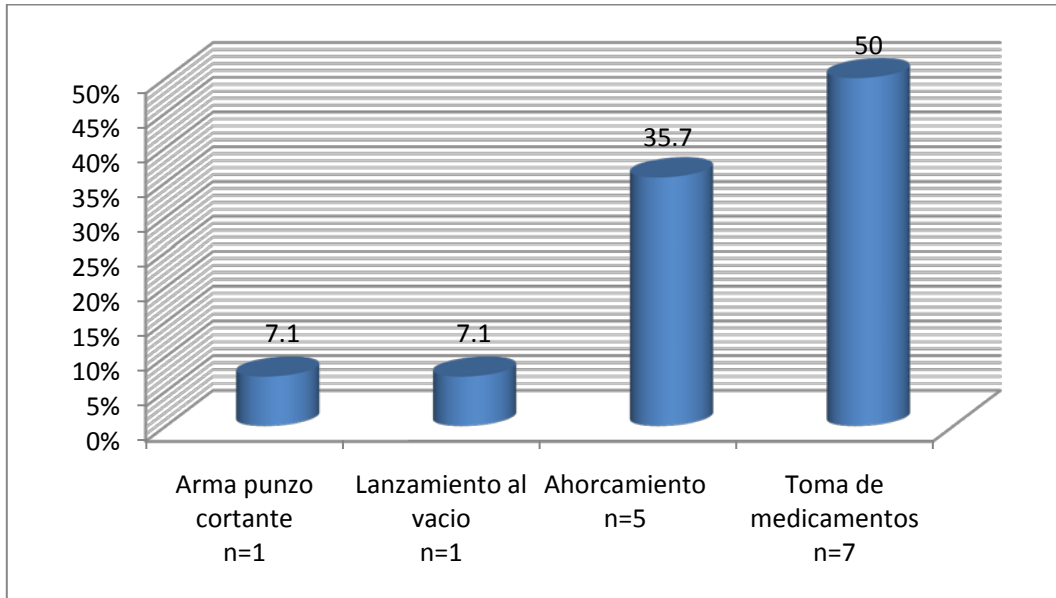
**Gráfica 1. Distribución diagnóstica de los pacientes incluidos**



TAG: Trastorno de ansiedad generalizada, F.S.: Fobia social, T.D.A.H: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, T.O.D: Trastorno negativista desafiante, T.E.P.T: Trastorno de estrés postraumático

De la totalidad de la muestra el 26.4% (n=14) presentó al menos un intento suicida claro de acuerdo al tamizaje del K-SADS-PL (calificación de 3, tanto en severidad como en letalidad). En la Gráfica 2 se muestran los principales métodos empleados en el último intento suicida reportado por los pacientes.

**Gráfica 2. Método del intento suicida utilizado**



Cuando se buscó la asociación de los trastornos comórbidos con la presencia de intento suicida, únicamente la frecuencia de T.E.P.T. mostró una diferencia estadísticamente significativa, ya que 3 de los 4 casos reportaron por lo menos haber tenido un intento suicida ( $\chi^2=5.254$ ,  $gl=1$ ,  $p=0.022$ ).

En este estudio el análisis de cada una de las variables del suplemento de depresión del K-SAD-PL, mostró que en los pacientes que tenían intento suicida las variables de disminución del apetito y pérdida de peso se presentaban en el 57.1% y 21.4% respectivamente, mostrando una asociación significativa ( $\chi^2=7.3$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.025$  y  $\chi^2=10.24$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.006$ ). Así mismo, ambas variables se correlacionaron significativamente con el antecedente de intento suicida ( $r=.35$ ,  $p=0.01$  y  $r=.32$ ,  $p=0.01$ ).

Otra de las variables que presentó una asociación significativa en el grupo de pacientes con intento suicida fue la de sensibilidad al rechazo, la cual estuvo presente en el 71.4% de los casos ( $\chi^2=6.82$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.03$ )

### **Análisis genético**

Se analizaron todos los pacientes deprimidos. El análisis de las frecuencias de genotipos no mostró diferencias significativas entre los grupos. En la tabla 1 se muestra la frecuencia de genotipos del polimorfismo 5-HTTLPR reportados en los pacientes.

**Tabla 1. Frecuencia de genotipo del polimorfismo 5-HTTLPR.**

	Frecuencia de Genotipos			Estadística
	SS	SL	LL	
Con I.S. * (n=14)	5 (35.7%)	7 (50%)	2 (14.3%)	$X^2=0.26$ , $gl=2$ , $p=0.87$
Sin I.S. (n=39)	13 (33.3%)	18 (46.2%)	8 (20.5%)	

\* I.S.: Intento suicida

Sin embargo la presencia del genotipo SS se correlaciono con el numero de intentos suicidas, ya que de 10 pacientes que tenían dos o más intentos suicidas 6 eran portadores de este genotipo ( $r=.339$ ,  $p=0.013$ ).

Al analizar cada una de las variables del suplemento de depresión, se observó que la transmisión del alelo S se correlacionaba con la presencia de desesperanza en el grupo de pacientes con intento suicida ( $r=.31$ ,  $p=0.02$ )

Finalmente, se analizó el número de comorbilidades y la presencia de intento suicida. El análisis no demostró transmisión preferencial de ninguna de las dos variantes del polimorfismo 5-HTTLPR para ninguno de los trastornos comórbidos.

## DISCUSIÓN

Varios estudios clínicos y 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 tanto en adultos como en adolescentes (Bondy, 2006; Baldessarini, 2004; Bostwick, 2000; Bradvik, 2000; Ventura-Juncá, 2010). De ahí que en el presente estudio se decidiera captar solamente aquellos pacientes que contaran como diagnóstico principal con un trastorno depresivo sin importar la comorbilidad.

La literatura internacional ha reportado que 40 al 70% de los adolescentes que sufren depresión tienen 2 o más diagnósticos comórbidos siendo los más frecuentes la distimia, los trastornos de ansiedad, el trastorno con déficit de atención e hiperactividad, los trastornos de conducta disruptiva y el abuso de sustancias (Uma, 2009). Al respecto nuestro estudio no es la excepción, ya que el 77.4% de la muestra tuvo uno o más trastornos comórbidos siendo los 3 principales el trastorno con déficit de atención e hiperactividad, el trastorno negativista desafiante y el trastorno por ansiedad generalizada.

Mención aparte merece la presencia del trastorno de estrés postraumático, ya que en nuestro estudio 3 de los 4 casos diagnosticados reportaron haber tenido además el antecedente de por lo menos haber cometido un intento suicida. Investigaciones en este tema reportan que las personas que tienen el diagnóstico de trastorno de estrés postraumático tienen 2.7 veces más probabilidades de tener algún intento suicida en comparación con el resto de la población (Gradus, 2010).

En este estudio las variables clínicas de pérdida del apetito y pérdida del peso, así como la sensibilidad al rechazo fueron los síntomas que más frecuentemente se asociaron con la presencia de intentos suicidas. Si bien la disminución importante en el apetito y la subsecuente pérdida de peso son características clínicas reportadas constantemente por los pacientes con diagnóstico de depresión, hasta nuestro conocimiento no existen estudios que reporten la asociación de pérdida del apetito y del peso con la presencia de intento suicida. Respecto a la presencia de una mayor sensibilidad al rechazo, poco se sabe sobre su

relación con conductas suicidas. Por lo tanto, más estudios al respecto deberán llevarse a cabo con la finalidad de evaluar cuales son las características clínicas de la depresión en adolescentes que intentan suicidarse en comparación con los que no lo intentan.

En relación con 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 la ingesta de fármacos se suelen preferir en los intentos de suicidio (Centers for Disease Control and Prevention, 2004). En nuestra muestra la ingesta de medicamentos fue el método más utilizado, reportándose en el 50% de los casos, seguido por el ahorcamiento con el 35.7% de los casos.

En general, no encontramos relación entre los tipos de genotipos y el antecedente de intento suicida, lo cual es similar con otros estudios realizados en niños y adolescentes que han arrojado resultados contradictorios (Zalsman, 2010). El haber encontrado una correlación entre el genotipo SS y el número de intentos suicidas cometidos, se podría explicar en parte debido a que la presencia de este genotipo se ha asociado a mayor impulsividad y agresividad. Por otra parte, nuestro estudio obtuvo resultados muy similares a los reportados por Zalsman en el 2005 en donde se encontró que la distribución de genotipos en adolescentes suicidas y no suicidas fue de 19 SS, 26 SL y 8 LL no encontrando una asociación que fuera significativa (Zalsman, 2005).

Un hallazgo interesante fue que la variable de desesperanza del suplemento de depresión del K-SADS-PL se relacionó con la presencia del alelo S en el grupo con intento suicida. Esto sería congruente con otros artículos se reportan que los pacientes con niveles altos de este factor presentan un riesgo mucho mayor de tener un intento suicida en comparación con los que no presentan esta variable (Chabrol, 2009; Kwok, 2010).

Cuando se trato de investigar la posible relación entre alguno de los genotipos y la presencia de trastornos comórbidos no se encontró relación que fuera significativa. Si bien la depresión, ansiedad, trastornos de la alimentación, alcoholismo y el suicidio en otros, se han relacionado con la presencia del alelo S del polimorfismo 5-HTTLPR, existen otros

estudios que reportan la asociación de trastornos de la conducta y específicamente conductas psicopáticas con la presencia del alelo L del mismo polimorfismo (Glenn, 2010). Dada la alta frecuencia de trastornos de la conducta encontrados en nuestra población, futuros estudios podrían analizar esta asociación.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue el número de pacientes que se incluyeron para el mismo. En futuros estudios será necesario que se lleve a cabo el análisis de esta u otras variantes genéticas en muestras de mayor tamaño en un intento de clarificar el posible rol que juega la genética en la conducta suicida. Podríamos finalizar diciendo que aunque los resultados obtenidos no demuestran una asociación significativa entre el gen estudiado y la conducta suicida, si podrían contribuir para el desarrollo de un modelo de Diátesis-Estrés para el comportamiento suicida. En este modelo los trastornos psiquiátricos y los factores ambientales jugarían un rol importante en la susceptibilidad genética para el suicidio, es decir, sólo cuando el genotipo específico (SS) coincida en el tiempo con un trastorno psiquiátrico (depresión) y con la exposición de un evento estresante (adversidad infantil), podría resultar en la presencia de un intento de suicidio o suicidio consumado.

## **CONCLUSIONES**

A pesar de que en la actualidad el suicidio en adolescentes es un importante problema de salud pública, los estudios genéticos al respecto continúan siendo escasos. Como es de todos sabido, hasta el momento aún no se conoce con precisión que gen o genes están implicados en el desarrollo de conductas suicidas y cual es el papel que desempeñan en la aparición de estas conductas. Por tal motivo, el fenómeno del suicidio debe considerarse como un trastorno biológico que puede ser desencadenado por situaciones medioambientales. Es preciso puntualizar que el estudio de la problemática suicida no es un asunto sencillo. Los trabajos futuros que aborden este fenómeno deberán 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.

## BIBLIOGRAFIA

Andrews JA, Lewinsohn PM. Suicidal attempts among older adolescents: prevalence and co-occurrence with psychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31: 655–662.

Baca-García E, Vaquero C, Diaz-Sastre C, Saiz-Ruiz J, Fernández-Piqueras J, de Leon J. A gender-specific association between the serotonin transporter gene and suicide attempts. *Neuropsychopharmacology*, 2002; 26: 692-695.

Baldessarini RJ, Hennen J. Genetics of Suicide: An Overview. *Harv Rev Psychiatry*, 2004;12 (1): 1–13

Bella ME, Fernández AR, Willington JM. Depression and the conduct disorder are the most frequent pathologies in child and adolescent suicide attempt. *Arch Argent Pediatr*, 2010;108(2):124-129.

Bella ME, Fernández AR, Acevedo G, Willington JM. Análisis de predictores de riesgo en intentos de suicidio infantojuveniles. *Rev S Pública*, 2007;4:7-132.

Bellivier F, Szöke A, Henry C, Lacoste J, Bottos C, Nosten-Bertrand M, et al. Possible association between serotonin transporter gene polymorphism and violent suicidal behavior in mood disorders. *Biol Psychiatry*, 2000; 48: 319-322.

Bertolote JM, Fleishman A. A Global Perspective in the Epidemiology of Suicide. *Suicidology* 2002; 7: 6-8

Bondy B, Buettner A, Zill P. Genetics of suicide, *Molecular Psychiatry*. February, 2006. 11: 336–351.

Borges G, Orozco R, Benjet C, Medina-Mora ME. Suicide and suicidal behaviors in Mexico: Retrospective and current status. *Salud Publica Mex* ,2010;52:292-304.

Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 1925-1932.

Bradvik L, Berglund M. Suicidal ideation in severe depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2000; 250: 139-143.

Brent DA, Oquendo M, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley B, et al. Peripubertal Suicide Attempts in Offspring of Suicide Attempters with Siblings Concordant for Suicidal Behavior. *Am J Psychiatry*. August, 2003; 160 (8): 1486–1493

Centers for Disease Control and Prevention. Methods of suicide among persons age 10-19 years- United States, 1992-2001. *MMWR* 2004; 53: 471–474

Chabrol H, Choquet M. Relationship between depressive symptoms, hopelessness and suicidal ideation among 1547 high school students. *Encephale*, 2009; 35 (5): 443-7

Courtet P, Baud P, Abbar M, Boulenger JP, Castelnau D, Mouthon D Association between violent suicidal behavior and the low activity allele of the serotonin transporter gene. *Mol Psychiatry*, 2001; 6: 338-341

De Roy PG. Helsinki and the Declaration of Helsinki. *World Med J* 2004; 50(1):9-11

Fitzpatrick KM, Irwin J, Lagory M, Ritchey F. Just Thinking about it: social capital and suicide ideation among homeless persons. *Journal Health Psychology*, 2007; 12 (5):750-760

Glenn AL. The other allele: Exploring the long allele of the serotonin transporter gene as a potential risk factor for psychopathy: A review of the parallels in findings. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 2010; 1-9

Pandey GN, Dwivedi Y, Rizavi HS, Ren X, Pandey SC, Pesold C, Higher Expression of Serotonin 5-HT<sub>2A</sub> Receptors in the Postmortem Brains of Teenage Suicide Victims. *Am J Psychiatry*, 2002; 159:419–429

Gradus JL, Qin P, Lincoln AK, Miller M, Lawler E, Sørensen HT, et al. Posttraumatic stress disorder and completed suicide. *Am J Epidemiol*, 2010; 171: 721-727

Greydanus DE, Bacopoulou F, Tsalamanios E. Suicide in Adolescents: A Worldwide Preventable Tragedy. *Keio J Med* 2009; 58(2):95–102

Joiner TE Jr, Johnson F, Soderstrom K. Association between serotonin transporter gene polymorphism and family history of attempted and completed suicide. *Suicide Life Threat Behav*, 2002; 32: 329-332.

Keith CR. Adolescent suicide: perspectives on a clinical quandary. *JAMA*, 2001; 286: 3126–3127.

Kushner HI, Sterk CE. The limits of social capital: Durkheim, suicide, and social cohesion. *American Journal of Public Health*, July 2005; 95 (7):1139-1143.



Kwok SY, Shek DT. Hopelessness, Parent-adolescent communication and suicidal ideation among Chinese adolescent in Hong-Kong. *Suicide Life Threat Behav*, 2010;40(3):224-33

Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Saxena S, Maulik PK, et al. Trends in mortality from suicide, 1965-99. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108: 341-349

Malone KM, Oquendo MA, Haas GL, Ellis SP, Li S, Mann JJ. Protective Factors against Suicidal acts in major depresión: Reasons for living. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 1084-1088

Maris RW. Suicide. *Lancet*, 2002; 360: 319—326

Marusic A, Farmer A. Genetic risk factors as possible causes of the variation in European suicide rates. *British Journal of psychiatry*, 2001. 179: 194-196

Miller M. Firearm prevalence and the risk of suicide: a review. *Harvard Health Policy Review*. 2001; 2: 1—3

Lin PY, Tsai G. Association Between Serotonin Transporter Gene Promoter Polymorphism and Suicide: Results of a Meta-Analysis, *Biol Psychiatry*, 2004; 55:1023–1030

Pérez-Amezcuca B, Rivera-Rivera L, Atienzo EE, De Castro F, Leyva-López A, Chávez-Ayala R. Prevalencia y factores asociados a ideación e intento suicida en estudiantes de México. *Salud pública de México*, 2010; 52(4)

Pfeffer CR. Diagnosis of childhood and adolescent suicidal behavior: unmet needs for suicide prevention. *Soc Biol Psychiatry*, 2001; 49:1055–61.

Pfeffer CR. Parámetros prácticos para la evaluación de niños y adolescentes con comportamiento suicida. *Rev Psiquiatría Uruguay* 2001;65(2):146-188.

Pitchot W, Hansenne M, Pinto E, Reggers J, Fuchs S, Ansseau M. 5-Hydroxytryptamine 1A Receptors, Major Depression, and Suicidal Behavior. *Biological Psychiatry*, 2005; 58: 854–858

Ulloa R, Ortíz S, Higuera F, Nogales I, Fresán A, Apiquian R. et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-aged children-present and lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34(1):36-40

Rao U, Chen LA. Characteristics, correlates and out comes of child and adolescent depressive disorders. *Dialogues clin neurosci*, 2009; 11(1):45-62

Ventura-Juncá D R, Carvajal C, Undurraga S, Vicuña P, Egaña J, Garib MJ. Prevalence of suicidal ideations and suicidal attempts among adolescents living in Metropolitan Santiago. *Rev Med Chile*, 2010; 138: 309-315.

Zalsman G, Frisch A, Bromberg M, Gelernter J, Michaelovsky E, Campino A, et al. Family-based association study of serotonin transporter promoter in suicidal adolescents: no association with suicidality but possible role in violence traits. *Am J Med Genet* (2001). 105: 239–245

Zalsman G, Anderson GM, Peskin M, Frisch A, King RA, Vekslerchik M, et al. Relationships between serotonin transporter promoter polymorphism, platelet serotonin transporter binding and clinical phenotype in suicidal and non-suicidal adolescent inpatients. *Journal of Neural Transmission*, (2005). 112(2):309-15

Zalsman G. Timing is critical: Gene, environment and timing interactions in genetics of suicide in children and adolescents. *European Psychiatry*, 2010, 25: 284-286

Zametkin AJ, Alter MR, Yemini T. Suicide in teenagers: assessment, management, and prevention. *JAMA* 2001; 286: 3120–3125

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**HOSPITAL PSIQUIATRICO INFANTIL JUAN N. NAVARRO  
(HPIJNN)**

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DEL  
TRANSPORTADOR DE SEROTONINA EN PACIENTES ADOLESCENTES  
DEPRIMIDOS CON Y SIN ANTECEDENTE DE INTENTO SUICIDA

Nombre del Paciente:

---

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación en el cual colaboran el hospital psiquiátrico infantil Juan N. Navarro (HPI) y el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM), el cual requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y por favor pregunte lo que no entienda claramente.

**Propósito del estudio**

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas a pacientes con el diagnóstico de depresión que hayan presentado o no un intento suicida a lo largo de su vida. Nos interesa estudiar el fenómeno tanto de la depresión como de la conducta suicida y los probables factores relacionados con estos fenómenos.

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 para estudiar algunos genes que se han relacionado con la conducta suicida.

### **Evaluaciones clínicas**

Los pacientes que acepten participar en este estudio serán entrevistados junto con sus padres por un psiquiatra experimentado en el tema y se les aplicará una entrevista diagnóstica para niños y adolescentes. La duración aproximada de dicha entrevista será de 120 minutos, y en caso necesario, se podrá aplicar a lo largo de distintos días, en un plazo máximo de una semana.

Asimismo, se solicitará al paciente la extracción de 10 ml de sangre para examinar el funcionamiento de un químico llamado serotonina, que regula el estado de ánimo de las personas. La muestra de sangre se tomará en el Hospital Psiquiátrico Infantil al terminar la entrevista, para ser analizada dentro del Instituto Nacional de Psiquiatría.

### **Posibles riesgos y molestias**

El riesgo por la extracción de sangre es mínimo y en raras ocasiones puede relacionarse con la aparición de una zona de equimosis (moretón). Para reducir esta posibilidad la sangre será extraída por una persona experimentada.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria y usted podrá retirarse en el momento que lo desee sin inconvenientes para su futuro tratamiento en esta o cualquier otra institución.

## **Beneficios**

Las entrevistas y el estudio genético serán sin cargo económico alguno. Se brindará información amplia acerca de los padecimientos psiquiátricos del paciente al momento de finalizar la entrevista diagnóstica.

## **Confidencialidad**

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son completamente confidenciales y no se incluirá el nombre del paciente en ningún reporte científico.

## **Retiro de esta investigación**

La participación en el estudio es completamente voluntaria, si usted y su hijo(a) cambian su decisión sobre participar debe notificarlo al médico responsable el mismo día de la entrevista sin que sus derechos dentro de esta institución se vean afectados.

## **Información complementaria**

Si usted tiene necesidad de información complementaria no dude en acudir a las instalaciones del HPI con la responsable del proyecto, Dra. Rosa Elena Ulloa Flores durante horas regulares de trabajo. O bien podrá acudir con el Dr. Emmanuel Sarmiento Hernández dentro de las instalaciones del HPI en horas de trabajo.

## Carta de Consentimiento

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

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de la madre o tutora

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

Su muestra si así lo desea podrá ser 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.

Si usted acepta, Indirectamente ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de la depresión y de la conducta suicida.

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 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 y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de la madre o tutora

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha