

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**EVALUACIÓN DE LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR SIMILARES A
INMUNOGLOBULINAS COMO BIOMARCADORES ASOCIADOS A SUICIDIO
EN PACIENTES MEXICANOS CON SÍNDROME DEPRESIVO MAYOR**

Por

Q.C.B. JOCELYN ARLETH MARTINEZ CRUZ

**Como requisito parcial para obtener el Grado de Maestría en Ciencias con
orientación en Biología Molecular e Ingeniería Genética**

Agosto 2025

**Evaluación de las Moléculas de Adhesión Celular similares a
Inmunoglobulinas como biomarcadores asociados a suicidio en pacientes
mexicanos con Síndrome Depresivo Mayor.**

Aprobación de la Tesis:



Dr. C. Antonio Alí Pérez Maya
Director de Tesis



Dr. C. Kame Alberto Galán Huerta
Codirector de Tesis



Dra. Med. Blanca Esthela Álvarez Salas
Miembro de la Comisión de Tesis



Dr. Med Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

*“There's always gonna be another mountain
I'm always gonna wanna make it move
Always gonna be an uphill battle
Sometimes, I'm gonna have to lose
Ain't about how fast I get there
Ain't about what's waiting on the other side
It's the climb...”*

— Miley Cyrus, *The Climb* (2009)



DEDICATORIA

A mis papás, *Juan Martínez y Antonia Cruz*, por siempre apoyarme y darme todo lo necesario para perseguir mis sueños. Gracias por siempre sostenerme, los amo.

A *Bonnie*, quien con su amor incondicional y sus lamidas me acompañó en cada noche de desvelo y me ayudó a seguir adelante. Gracias por existir, eres mi todo.

A *Edgar Gerardo Herrera*, por siempre darme un hombro para llorar y compañía para reír. Esto no sería posible sin ti. Gracias por siempre apoyarme y ayudarme a seguir. Te amo infinitamente.

A mí, por demostrarme que soy capaz de cosas increíbles. Siempre habrá otra montaña pero todo se trata de la subida.

AGRADECIMIENTOS

Al *Dr. C Antonio Alí Pérez Maya* por abrirme las puertas de su laboratorio durante 4 años y confiar en mí desde el primer segundo. Gracias por su apoyo y por ayudarme a descubrir de lo que soy capaz; es un honor trabajar con usted.

Al *Dr. C. Kame Alberto Galán Huerta* y la *Dra. Med. Blanca Esthela Álvarez Salas*, por todo su apoyo. Gracias por nunca dejarme sola y escucharme siempre que lo necesité; fue una gran dicha contar con su asesoría para la realización de este proyecto.

A la *Dra. C. Celia Nohemí Sánchez Domínguez*, por todos los viernes de terapia. Gracias por siempre escucharme y apoyarme durante estos 7 años. La quiero muchísimo, gracias por ser mi mamá de la facu.

Al equipo de trabajo del Laboratorio de Genómica y Bioinformática: *Fernanda* y *Larli*, por siempre responder cuando tenía dudas y ayudarme a sacar adelante el proyecto. A mis niños de laboratorio: *William, Mariana, Daniela, Liz* y *Esmeralda*, porque siempre me escucharon y me apoyaron en todo, gracias por alegrar mis días con sus pláticas y risas, por hacer el laboratorio un lugar de armonía.

A mis amigos de generación: *Yareli, Itzel, Juan de Dios* y *Sergio*. Coincidir con ustedes en esta aventura fue una de las mejores casualidades de la vida, gracias por regalarme su amistad y volverse mi familia. A todos mis amigos del departamento porque con sus pláticas, comidas, risas, chismes y apoyo, hicieron que la aventura fuera increíble.

A mis amigos: *Rolando*, por siempre escucharme y hacerme reír cada que lo necesité, gracias por todo tu apoyo equipo. Y *Jaqui* por siempre estar pendiente de mí y escucharme. Los quiero.

A mis hermanos y mis sobrinos, por siempre apoyarme aunque no entiendan lo que hago. Gracias por escucharme y darme un refugio siempre. Los amo.

A todos los que forman parte del Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, por ayudar a formarme en lo personal y profesional, gracias por las comidas, los chismes y las risas. Fue un placer formar parte del departamento.

Con todo el cariño que se merecen, gracias a todos.

TABLA DE CONTENIDO

	PÁGINA
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	xiv
CAPÍTULO	
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Epidemiología del suicidio.....	1
1.1.1 Epidemiología del suicidio en México	1
1.2 Fenómeno suicida.....	2
1.3 Factores de riesgo	4
1.3.1 Factores psiquiátricos	5
1.3.2 Factores psicológicos	8
1.3.3 Conducta suicida previa.....	9
1.3.4 Factores genéticos y biológicos	9
1.3.5 Factores sociales y culturales	10
1.4 Factores protectores	11
1.5 Evaluación del riesgo suicida	12
1.5.1 Entrevista clínica.....	13
1.5.2 Escalas de evaluación	13
II. ANTECEDENTES	14
2.1 Búsqueda de biomarcadores asociados a suicidio y SDM.....	14
2.1.1 Relación entre suicidio, SDM e inflamación.....	15
2.2 Moléculas de adhesión celular (CAMs).....	16
2.2.1 Moléculas de adhesión celular similares a inmunoglobulinas.....	17
2.3 Antecedentes directos del equipo de investigación.....	19
III. JUSTIFICACIÓN.....	21

IV. HIPÓTESIS.....	23
V. OBJETIVOS	24
5.1 Objetivo general	24
5.2 Objetivos específicos	24
VI. DISEÑO EXPERIMENTAL	25
6.1 Estrategia general	25
6.2 Diseño de estudio	27
6.3 Muestras de estudio.....	27
6.3.1 Criterios de inclusión.....	28
6.3.2 Criterios de exclusión.....	28
6.3.3 Criterios de eliminación.....	28
VII. MATERIAL	29
7.1 Material biológico	29
7.2 Material de laboratorio	29
7.3 Equipos	30
7.4 Reactivos y kits	31
VIII. MÉTODOS.....	32
8.1 Búsqueda sistemática para la selección de CAMs similares a inmunoglobulinas	32
8.1.1 Análisis bioinformático	32
8.1.2 Selección de SNPs y CAMs similares a inmunoglobulinas	33
8.2 Selección de los participantes.....	34
8.2.1 Entrevista clínica y aplicación de escalas.	34
8.2.2 Obtención de muestras sanguíneas	35
8.3 Obtención y análisis de ADN genómico	35
8.3.1 Extracción con kit comercial (QIAamp DNA Blood Mini Kit).....	36
8.3.2 Extracción de ADN por fenol-cloroformo.....	36
8.3.3 Control de calidad de las muestras de ADN	37

8.4 Genotipificación mediante qPCR	39
8.5 Recolección de suero.....	41
8.6 Cuantificación sérica de CAMs solubles	42
8.6.1 Determinación de los niveles séricos de sICAM-2.....	42
8.7 Análisis estadístico.....	43
8.7.1 Análisis de los SNPs evaluados	43
8.7.2 Análisis de las CAMs solubles evaluadas	44
IX. RESULTADOS	46
9.1 Selección de genes de CAMs similares a inmunoglobulinas	46
9.1.1 Análisis bioinformático de los perfiles de expresión (GEO)	46
9.1.2 Enriquecimiento funcional, redes IPP y topología.....	50
9.1.3 Selección de SNPs con probabilidad de asociación al riesgo suicida....	52
9.1.4 Selección de CAMs solubles para cuantificación sérica	53
9.2 Control de calidad de las muestras	54
9.3 Características epidemiológicas de la población en estudio	55
9.4 Asociación de SNPs con SDM y riesgo suicida	56
9.4.1 Asociación con fallecimiento por suicidio	56
9.4.2 Asociación con el SDM y subfenotipos	57
9.5 Asociación de los niveles séricos de CAMs solubles con el riesgo suicida..	81
9.5.1 Niveles séricos de sICAM-2.....	81
X. DISCUSIÓN	85
XI. CONCLUSIONES	90
XII. PERSPECTIVAS	92
BIBLIOGRAFIA	93
ANEXOS	101
Anexo 1. Carta de aprobación del Comité de Ética.....	101

Anexo 2. Carta de consentimiento informado	102
Anexo 3. Hoja de recolección de datos.....	109
Anexo 4. Escala de Gravedad de Suicidio de Columbia (C-SSRS)	113
Anexo 5. Inventario de Depresión de Beck (IDB).....	116
Anexo 6. Escala de Información Funcional Convergente para el suicidio (CFI-S)	119

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Factores de riesgo	5
Tabla 2. Criterios de inclusión para las muestras	28
Tabla 3. Criterios de exclusión para las muestras	28
Tabla 4. Condiciones de reacción para la amplificación de β -globina.....	38
Tabla 5. Programa de temperaturas para la amplificación de β -globina	38
Tabla 6. Sondas TaqMan utilizadas para su genotipificación por qPCR.....	39
Tabla 7. Condiciones de genotipificación por qPCR	39
Tabla 8. Genes de CAMs similares a inmunoglobulinas identificados en la búsqueda sistemática.....	46
Tabla 9. Conjuntos de datos (GEO) incluidos en el análisis bioinformático	47
Tabla 10. Genes diferencialmente expresados en trastornos psiquiátricos.	49
Tabla 11. Número de SNPs identificación identificados por gen (cribado sistemático).	52
Tabla 12. SNPs seleccionados para genotipificación (criterios cumplidos).	53
Tabla 13. CAMs solubles seleccionadas con posible asociación al riesgo de suicidio	54
Tabla 14. Características demográficas por grupo.	55
Tabla 15. Características clínicas de pacientes con SDM	56
Tabla 16. Análisis de asociación entre el suicidio y los SNPs analizados	60
Tabla 17. Análisis de asociación entre el suicidio en hombres y los SNPs analizados	61

Tabla 18. Análisis de asociación entre el suicidio en hombres y los SNPs analizados (controles generales).....	62
Tabla 19. Análisis de asociación entre el suicidio en mujeres y los SNPs analizados	63
Tabla 20. Análisis de asociación entre el suicidio en mujeres y los SNPs analizados (controles generales).....	65
Tabla 21. Análisis de asociación entre el SDM y los SNPs analizados	66
Tabla 22. Análisis de asociación entre el SDM en hombres y los SNPs analizados	67
Tabla 23. Análisis de asociación entre el SDM en hombres y los SNPs analizados (controles generales).....	68
Tabla 24. Análisis de asociación entre el SDM en mujeres y los SNPs analizados	70
Tabla 25. Análisis de asociación entre el SDM en mujeres y los SNPs analizados (controles generales).....	71
Tabla 26. Análisis de asociación entre el TDM y los SNPs analizados.....	72
Tabla 27. Análisis de asociación entre el TB y los SNPs analizados.....	74
Tabla 28. Análisis de asociación entre la IS y los SNPs analizados	75
Tabla 29. Análisis de asociación entre la IS y los SNPs analizados (controles general)	76
Tabla 30. Análisis de asociación entre la CS y los SNPs analizados	78
Tabla 31. Análisis de asociación entre la CS y los SNPs analizados (controles general)	79

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Prevalencia del suicidio en México.....	2
Figura 2. Proceso suicida..	4
Figura 3. Participación de las IgCAMs en la neuroinflamación.....	18
Figura 4. Estrategia general..	26
Figura 5. Gráfico de discriminación alélica.	41
Figura 6. GDEs representativos (diagrama de Venn).....	48
Figura 7. Identificación de GDEs.	48
Figura 8. Enriquecimiento GO en Enrich para 7 GDEs..	50
Figura 9. Fenotipos enriquecidos (Enrich).....	51
Figura 10. Red de interacción proteína-proteína (STRING).	51
Figura 11. Topología en sistema nervioso (Cytoscape)..	52
Figura 12. Amplificación de β -globina por PCR punto final..	54
Figura 13. Niveles séricos de sICAM-2 en pacientes y controles.....	81
Figura 14. Niveles séricos de sICAM-2 según el sexo..	82
Figura 15. Niveles séricos de sICAM-2 según la severidad de la depresión.	83
Figura 16. Niveles séricos de sICAM-2 en el riesgo de suicidio.	84

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
BHE	Barrera hematoencefálica
CADM1	Molécula de adhesión celular 1
CAMs	Moléculas de adhesión celular
CEACAM1	Molécula de adhesión celular del antígeno carcinoembrionario
CFI-S	Información Funcional Convergente para el Suicidio
CHL1	Molécula de adhesión celular L1 tipo quimérico
CONASAMA	Consejo Nacional de Salud Mental y Adicciones
CS	Conducta suicida
C-SSRS	Escala de Gravedad de Suicidio de Columbia
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
ELISA	Ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas
GDEs	Genes diferencialmente expresados
GEO	Gene Expression Omnibus
GWAS	Estudio de asociación del genoma completo
HWE	Equilibrio de Hardy-Weinberg
ICAM	Molécula de adhesión intercelular
IDB	Inventario de Depresión de Beck
Ig	Inmunoglobulina
INF- α	Interferón alfa
IS	Ideación suicida
LCR	Líquido cefalorraquídeo

L1CAM	Molécula de adhesión celular L1
min	Minuto
mL	Mililitro
mM	Milimolar
NCAM1	Molécula de adhesión celular neuronal 1
NrCAM	Molécula de adhesión celular relacionada con neuronas
pb	Pares de bases
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PRONAPS	Programa Nacional para la Prevención del Suicidio
qPCR	PCR-Tiempo real
rpm	Revoluciones por minuto
s	Segundo
SCZ	Esquizofrenia
SDM	Síndrome Depresivo Mayor
SNC	Sistema Nervioso Central
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido
TB	Trastorno bipolar
TDM	Trastorno depresivo mayor
TPH	Triptófano hidroxilasa
VCAM1	Molécula de adhesión celular vascular 1
5-HIAA	Ácido 5-Hidroxiindoacético
μL	Microlitro

RESUMEN

“Evaluación de las Moléculas de Adhesión Celular similares a Inmunoglobulinas como biomarcadores asociados a suicidio en pacientes mexicanos con Síndrome Depresivo Mayor”

El suicidio es un problema de salud pública y una de las principales causas de muerte a nivel mundial, especialmente entre personas con Síndrome Depresivo Mayor (SDM). Este estudio tuvo como objetivo identificar y evaluar moléculas de adhesión celular (CAM) similares a inmunoglobulinas como potenciales biomarcadores asociados al suicidio y al SDM en pacientes mexicanos.

Se diseñó un estudio transversal de casos y controles, empleando muestras de pacientes con SDM, individuos fallecidos por suicidio y controles sanos. Se analizaron polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) y niveles séricos de CAMs similares a inmunoglobulinas. Todas las muestras de ADN fueron genotipificadas para los SNPs de interés mediante PCR-tiempo real, utilizando sondas TaqMan® SNP Genotyping Assay prediseñadas. Se utilizó el equipo StepOnePlus de Applied Biosystems para detectar el genotipo de cada participante. Los resultados obtenidos se analizaron en el programa estadístico SPSS. Por otro lado, las muestras de suero fueron analizadas mediante un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA), utilizando el kit Human ICAM-2/CD102 ELISA Kit (Colorimetric) (Novus Biologicals®, Bio-Techne). La absorbancia se midió con un lector de placas Cytation 3 (BioTek). Los datos obtenidos se analizaron con el software GraphPad Prism 9.

Se identificaron siete genes con diferencias de expresión en pacientes psiquiátricos. El análisis genotípico reveló que el SNP *rs10891819* del gen *CADM1* podría actuar como factor protector frente al fallecimiento por suicidio, pero como posible factor de riesgo para el SDM. Asimismo, el SNP *rs4646263* del gen *L1CAM* se asoció como potencial factor de riesgo para la muerte por suicidio. Estos resultados respaldan el papel de las CAMs similares a inmunoglobulinas como biomarcadores prometedores en la evaluación del riesgo suicida y el SDM, y justifican estudios adicionales para su validación en otras poblaciones.



Dr. C. Antonio Ali Pérez Maya
Director de Tesis

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 Epidemiología del suicidio

El suicidio se define como la muerte causada por un acto de violencia autoinfligido con la intención de morir ¹. Se trata de un problema multifactorial, resultado de la interacción de diversos factores que inciden de forma diferenciada a lo largo de las distintas etapas de la vida ².

A nivel mundial, más de 720,000 personas fallecen por suicidio anualmente, lo que equivale a una muerte cada 40 segundos. Por cada suicidio consumado, se estiman alrededor de 20 intentos. En 2021, el suicidio ocupó el tercer lugar como causa de muerte en personas de entre 15 y 19 años, ocurriendo el 73% de los casos en países de ingresos bajos y medianos ^{3,4}.

1.1.1 Epidemiología del suicidio en México

En México, el suicidio constituye un problema social y de salud pública con un incremento sostenido en la última década ^{2,5}. Entre 2013 y 2023, la tasa de suicidio mostró una tendencia ascendente (figura 1). En 2023, se registraron 8,837 muertes por suicidio, lo que representa una tasa de 6.8 por cada 100 mil habitantes.

Del total de defunciones, el 81.1% correspondió a hombres (11.4 por cada 100 mil) y 18.9% a mujeres (2.5 por cada 100 mil) ⁶.

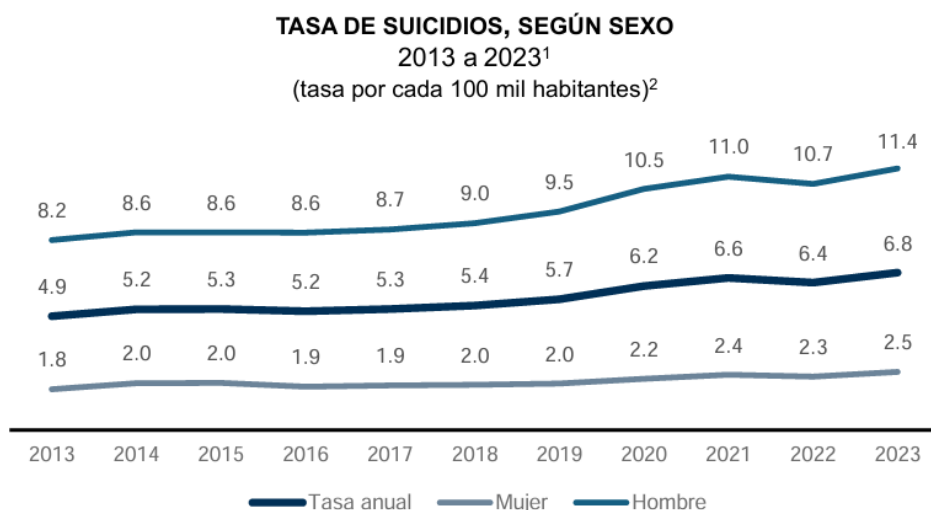


Figura 1. Prevalencia del suicidio en México. Tasa de suicidio por sexo en el periodo 2013 - 2023 ⁶.

1.2 Fenómeno suicida

El término “*fenómeno suicida*” es una expresión amplia que integra los conceptos y conductas relacionadas con el suicidio ². La conducta suicida (CS) es un proceso dinámico que involucra etapas emocionales, cognitivas y conductuales, y abarca desde la ideación pasajera de muerte hasta el suicidio consumado ^{2,7}.

La ideación suicida (IS) se refiere a la consideración consciente del suicidio, mientras que el intento implica una conducta autoinfligida potencialmente dañina sin desenlace letal, que puede o no causar lesiones, independientemente de la letalidad del método ⁸.

Otras conductas asociadas al suicidio incluyen ^{5,8}:

- **Comunicación suicida:** manifestación verbal o no verbal de pensamientos, deseos o intenciones de fallecer por suicidio, puede anticipar una conducta suicida futura.
- **Planeación suicida:** elaboración de un método con la intención de poner fin a la vida.
- **Suicidio abortado:** inicio de un plan suicida que la persona interrumpe por decisión propia.
- **Intento interrumpido:** inicio de un plan suicida interrumpido por la intervención de otra persona o circunstancia externa.
- **Gesto suicida:** conducta que simula un acto suicida, como colocar un arma en la cabeza, sin la intención de consumarlo.
- **Parasuicidio:** acto autoinfligido similar al suicidio, pero sin intención letal.

Cada una de estas conductas forma parte del espectro del comportamiento suicida y conlleva un riesgo inherente ². A pesar de que la progresión de la ideación suicida a la conducta suicida no siempre es lineal y varía significativamente entre individuos, se cree que estos ocurren en un proceso que va desde la ideación hasta el intento o el fallecimiento por suicidio (figura 2) ⁹.

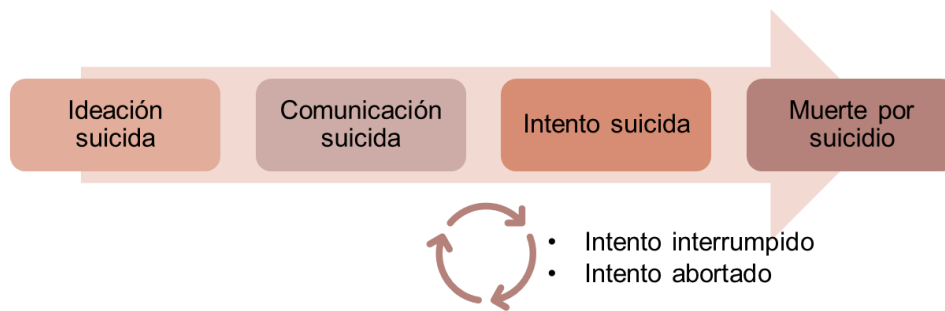


Figura 2. Proceso suicida. Generalmente se inicia con la ideación suicida, posteriormente, se puede presentar la comunicación suicida e intentos de suicidio, lo que puede generar un ciclo que, en el peor de los casos, culmina en la muerte.

1.3 Factores de riesgo

Existen múltiples factores de riesgo en los ámbitos social, cultural, económico, psiquiátrico, genético y psicológico ^{2,5}. La identificación temprana de estos factores es fundamental debido a su estrecha relación con la conducta suicida. El riesgo aumenta de manera proporcional al número de factores presentes, aunque algunos tienen mayor impacto en la determinación del riesgo ⁸.

La detección precoz y el seguimiento oportuno de estos factores resultan esenciales para la prevención y el tratamiento la depresión, la ideación suicida y los intentos de suicidio. Una intervención temprana en casos de depresión puede reducir significativamente tanto los intentos como los fallecimientos por suicidio^{10,11}.

Tabla 1. Factores de riesgo

Psiquiátricos	Psicológicos	Sociales y culturales	Genéticos
• Trastornos psiquiátricos (depresión, abuso de sustancias, ansiedad, trastornos psicóticos y de personalidad)	• Impulsividad • Rigidez cognitiva • Desesperanza • Perfeccionismo	• Desempleo • Bajo nivel socioeconómico • Crisis familiares • Fallecimiento de un ser querido • Abusos • Grupos vulnerables y discriminados	• Herencia familiar • Presencia de SNPs asociados • Alteración de la concentración de moléculas asociadas

1.3.1 Factores psiquiátricos

La presencia de trastornos psiquiátricos es altamente frecuente en el historial clínico de las personas que fallecen por suicidio, reportándose en hasta el 90 % de los casos. Asimismo, aproximadamente el 75 % de quienes han intentado suicidarse presentan antecedentes de algún trastorno psiquiátrico ^{2,3,8,9}.

Los diagnósticos más comunes incluyen depresión, abuso de sustancias, trastornos psicóticos, trastornos de personalidad y trastornos de ansiedad ^{2,8,9}.

1.3.1.1 Síndrome Depresivo Mayor (SDM)

El SDM es un conjunto de signos y síntomas predominantemente afectivos, tales como tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad y sensación subjetiva de malestar o impotencia. En menor medida, se observan síntomas cognitivos como pérdida de interés, fatiga, pensamientos de muerte, pérdida de apetito e insomnio ^{7,12}. Este síndrome puede presentarse en el contexto del trastorno depresivo mayor o del trastorno bipolar.

Este síndrome constituye uno de los factores de riesgo más relevantes para la conducta suicida y el fallecimiento por suicidio ^{3,7}. Se estima que el riesgo de suicidio es cuatro veces mayor en personas con depresión y hasta 20 veces mayor en casos de depresión grave ⁷. Aproximadamente el 50% de quienes fallecen por suicidio tenían diagnóstico de SDM ¹³.

La etiología de la depresión es compleja, puede tener origen genético, fisiológico u hormonal, incluso ser provocada por estrés y/o factores psicológicos y sociales ¹⁴. Se tienen 4 hipótesis que buscan dilucidar el origen de la depresión:

- **Hipótesis de monoaminas:** propone que la depresión es causada por un déficit de noradrenalina y serotonina, los cuales se distribuyen en toda la red de neuronas del sistema límbico, el estriado y los circuitos neuronales corticales prefrontales que proporcional las manifestaciones conductuales y viscerales de los trastornos del estado de ánimo ¹⁴.
- **Hipótesis del estrés crónico:** sugiere que los trastornos depresivos representan alteraciones en el sistema nervioso central en respuesta a niveles crónicos de estrés ¹⁴.
- **Hipótesis inflamatoria:** pacientes deprimidos han demostrado evidencia de inflamación, lo que se evidenció por el aumento de citocinas proinflamatorias en estos pacientes, además, las citocinas influyen en el metabolismo de serotonina, noradrenalina, dopamina, funciones neuroendocrinas y aumento de cortisol ^{14,15}.

- **Hipótesis neurotrófica:** las neurotrofinas como el factor de crecimiento nervioso como el factor de crecimiento nervioso y el factor neurotrófico derivado del cerebro influyen en la neurogénesis y plasticidad neuronal en el sistema nervioso. Se ha reportado la formación anormal de sinapsis e interrupción de la neurogénesis en pacientes deprimidos, por lo que se infiere que la alteración en los niveles de neurotrofinas afectan las funciones cerebrales límbicas que participan en el control del ánimo y funciones cognitivas ¹⁴.

1.3.1.2 Trastorno Depresivo Mayor (TDM)

El TDM es el trastorno mental más estrechamente asociado con la conducta suicida, presentando un riesgo de suicidio hasta 20 veces mayor que en la población general ⁸. Afecta aproximadamente al 3.8% de la población mundial, lo que equivale a 280 millones de personas. Puede manifestarse a cualquier edad, aunque es más prevalente entre los 15 y 45 años. Tiene un impacto significativo en el rendimiento académico, la productividad laboral, el funcionamiento social y las relaciones interpersonales. Además, es más frecuentemente en mujeres que en hombres, iniciando habitualmente en la adolescencia y pudiendo persistir durante la vida adulta ^{8,12}.

1.3.1.3 Trastorno Bipolar (TB)

Se estima que alrededor de 40 millones de personas padecen TB, el cual se caracteriza por la alternancia de episodios depresivos y períodos de manía o hipomanía. Durante los episodios depresivos se puede experimentar tristeza, irritabilidad, sensación de vacío y pérdida de placer o interés. Por el contrario, en los episodios maniacos suele presentarse euforia o irritabilidad, aumento de la verborrea, aceleración del pensamiento, autoestima elevada, disminución de la necesidad de dormir y conductas impulsivas o imprudentes ^{2,8,16}.

En pacientes con TB, el riesgo de suicidio es 15 veces mayor que en la población general, y entre el 25 y el 50% de ellos ha realizado al menos un intento de suicidio ^{2,8}.

1.3.2 Factores psicológicos

Las variables psicológicas asociadas a la conducta suicida incluyen impulsividad, rigidez cognitiva, desesperanza, dificultad para la resolución de problemas y perfeccionismo ^{2,8}. Estas características pueden variar según la edad. Entre ellas, la desesperanza destaca como un factor especialmente relevante, dado que se ha relacionado con la ideación y el comportamiento suicida. Aproximadamente el 91% de los pacientes con conducta suicida presentan niveles significativos de desesperanza según la escala de Beck, la cual evalúa el grado de pesimismo y expectativas negativas ^{8,17}.

1.3.3 Conducta suicida previa

El antecedente de un intento de suicidio es el predictor más fuerte de riesgo suicida. Durante los primeros seis meses, e incluso el primer año posterior al intento, el riesgo de repetirlo o de consumar el suicidio aumenta entre 20 y 30 veces ^{4,5,8}.

Se estima que el 25 % de quienes mueren por suicidio tuvieron contacto con servicios de salud mental en el año anterior a su muerte, el 12.5 % en la semana previa y el 8% se encontraba hospitalizado al momento del fallecimiento ⁸.

En muchos países, los intentos de suicidio suelen estar subregistrados debido al estigma social, religioso, legal y cultural que conllevan. Además, aproximadamente el 75 % de quienes intentaron suicidarse no acudieron a un servicio de urgencias ².

1.3.4 Factores genéticos y biológicos

Estudios en gemelos sugieren que hasta el 45% de la variabilidad en la conducta suicida puede atribuirse a factores genéticos ⁸. Además, diversos estudios han evaluado biomarcadores con el fin de identificar indicadores sensibles y específicos relacionados con la conducta suicida ². Se ha documentado disfunción del sistema serotoninérgico central en personas con conducta suicida, evidenciada por niveles bajos de serotonina y de su metabolito principal, el ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de quienes consumaron el suicidio ^{8,18}.

Asimismo, SNPs en el gen de la enzima triptófano hidroxilasa (TPH), que reducen la actividad serotoninérgica, y niveles disminuidos de la proteína transportadora de serotonina se han sido relacionado con la conducta suicida ⁸.

Por otro lado, estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han identificado 12 *loci* intergénicos de riesgo para el intento de suicidio, estos implicaban en su mayoría a los genes *DRD2*, *SLC6A9*, *FURIN*, *NLGN1*, *SOX5*, *PDE4B* y *CACNG2*, los cuales están implicados en procesos relacionados con la neurotransmisión, la plasticidad sináptica y el desarrollo cerebral ¹⁹.

1.3.5 Factores sociales y culturales

La influencia social en el riesgo suicida puede analizarse a dos niveles: macrosocial y microsocioal. A nivel macrosocial se incluyen aspectos sociodemográficos. Se ha evidenciado que el suicidio presenta mayor prevalencia en hombres: sin embargo, los intentos de suicidio ocurren con mayor frecuencia en mujeres, en México, en el año 2023, los hombres tuvieron una tasa de suicidio de 11.4 por cada mil y las mujeres de 2.5 por cada 100 mil ^{2,6}. Asimismo, las personas desempleadas, con menor nivel educativo o con bajo nivel socioeconómico presentan mayor prevalencia de suicidio y conductas asociadas ².

A nivel microsocioal, los vínculos familiares son determinantes en el grado de apoyo social recibido. Una dinámica familiar disfuncional o con escaso vínculo afectivo aumenta el riesgo de conducta suicida, con mayor prevalencia en mujeres,

especialmente en situaciones de crisis familiares como divorcio o abandono parental, enfermedad o fallecimiento de un miembro de la familia, agresiones o abuso sexual intrafamiliar ².

Adicionalmente, la pertenencia a grupos vulnerables y sujetos a discriminación, como refugiados, migrantes, pueblos indígenas, la comunidad LGBTIQ+ y población en reclusión, incrementa la susceptibilidad a conductas suicidas ⁴.

1.4 Factores protectores

Hasta el momento se han mencionado factores que exacerban el riesgo suicida, existen también factores protectores, que aún en presencia o interacción de factores de riesgo, son capaces de reducir la probabilidad de conducta suicida o prevenir la aparición de nuevos factores de riesgo ². Se clasifican en dos categorías principales ⁸:

Personales

- Habilidad para resolver conflictos.
- Confianza en sí mismo.
- Habilidad para establecer relaciones sociales e interpersonales.
- Flexibilidad cognitiva.
- Tener hijos, especialmente en mujeres.

Sociales o medioambientales

- Apoyo familiar y social sólido.
- Integración social.
- Creencias religiosas, espiritualidad o valores positivos.
- Adopción de valores culturales y tradicionales.
- Tratamiento integral y continuo en pacientes con trastornos mentales, enfermedades físicas o trastornos por consumo de sustancias.

En la búsqueda de la prevención del suicidio, en México en el año 2019 se trabajó de manera interdisciplinar bajo la asesoría de la Secretaría de Salud para identificar programas y estrategias para la prevención del suicidio. Ese mismo año, se creó el Consejo Nacional de Salud Mental y Adicciones (CONASAMA) con el fin de priorizar la atención a los problemas de salud mental y adicciones, enfocándose en la comunidad, además, se desarrolló el Programa Nacional para la Prevención del Suicidio (PRONAPS) en 2020, con el propósito de establecer mecanismos de intervención para mejorar la salud mental de la población mexicana y atender a quienes lo solicitan por comportamiento suicida ²⁰.

1.5 Evaluación del riesgo suicida

La evaluación del riesgo suicida es fundamental en la prevención de la conducta suicida. Entre el 60% y el 95% de los pacientes que han intentado suicidarse reciben una evaluación adecuada. Las herramientas principales incluyen la entrevista clínica y el uso de escalas estandarizadas ⁸.

1.5.1 Entrevista clínica

La entrevista clínica constituye el método esencial para valorar el riesgo suicida e iniciar la interacción entre el paciente y el profesional de la salud. Durante la misma, se exploran variables sociodemográficas, factores de riesgo, con el objetivo de realizar una valoración integral ⁸.

1.5.2 Escalas de evaluación

Existen diversos instrumentos diseñados para evaluar el riesgo de suicidio, principalmente en la valoración directa de la ideación y/o conducta suicida y de los factores de riesgo asociados ⁸. Algunas escalas de evaluación son:

- **Escala de Gravedad de Suicidio de Columbia (C-SSRS):** define y evalúa la ideación y la conducta suicida, así como la conducta autolesiva no suicida. Mide la gravedad, intensidad, frecuencia y letalidad tanto de la ideación como de la conducta suicida ²¹.
- **Inventario de Depresión de Beck (IDB):** evalúa el grado de pesimismo y expectativas negativas. Consta de 20 ítems de respuesta verdadero/falso, puntuados con 0 o 1; una puntuación ≥ 9 indica riesgo de suicidio ^{8,17}.
- **Escala de Información Funcional Convergente para el Suicidio (CFI-S):** integra 22 preguntas que exploran factores de riesgo presentes en el entorno de la persona, incluyendo salud mental y física, estrés, adicciones, factores culturales e información demográfica ^{22,23}.

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

2.1 Búsqueda de biomarcadores asociados a suicidio y SDM

Un biomarcador es una característica medible y evaluable objetivamente que actúa como indicador de procesos biológicos, ya sean normales o patológicos. Para su aplicación clínica, deben ser de fácil obtención, no invasivos y de bajo costo²⁴⁻²⁶.

La identificación de biomarcadores se ha convertido en una herramienta prometedora para el diagnóstico, el pronóstico y la comprensión de la fisiopatología de los trastornos mentales ^{18,25,26}. La evidencia indica que los biomarcadores que reflejan la actividad de sistemas inflamatorios, neurotransmisores, neurotróficos, neuroendocrinos, metabólicos y serotoninérgicos pueden predecir estados de salud mental y física ^{27,28}.

Actualmente, no existen herramientas objetivas para evaluar el riesgo suicida sin consultar directamente con los pacientes, quienes pueden no expresar sus intenciones. Por ello, la búsqueda de biomarcadores se considera esencial para evaluar y monitorear el riesgo suicida ²⁹.

2.1.1 Relación entre suicidio, SDM e inflamación

La inflamación se considera la principal respuesta del cuerpo hacia un daño tisular o infección, esta respuesta puede ser aguda (horas o días), con una reacción inmediata al daño, que al ser prolongada, se vuelve crónica (semanas, meses o años). De hecho, se conoce que la inflamación crónica juega un papel importante en algunas enfermedades como asma, artritis, diabetes, obesidad, aterosclerosis y algunos tipos de cáncer, además, se ha observado de forma consistente en trastornos neuropsiquiátricos ^{18,30}. Por lo que, se sabe que una respuesta inflamatoria descontrolada puede contribuir a la patogenia de diversos procesos, incluida la depresión ³¹.

Estudios previos han vinculado enfermedades inflamatorias con depresión, y han demostrado una relación entre el suicidio y la inflamación causada por patógenos neurotrópicos, estrés, alergias, autoinmunidad o lesiones cerebrales traumáticas ³². Además, la neuroinflamación puede alterar la química cerebral mediante la producción de citocinas proinflamatorias, como TNF- α , IL-1 β , IL-6 e interferón- γ . Por el contrario, los niveles de marcadores antiinflamatorios como IL-4, IL-10 y TGF- β suelen estar reducidos en personas con depresión ^{13,18,31,33–35}.

La investigación neurobiológica sugiere que la activación del sistema inmune puede afectar el funcionamiento y la plasticidad neuronal, favoreciendo que las células microgliales adopten un estado proinflamatorio, el cual se asocia con neurodegeneración ^{36,37}.

2.2 Moléculas de adhesión celular (CAMs)

Las moléculas de adhesión celular (CAMs) son proteínas transmembrana ubicadas en la superficie celular. Existen diferentes tipos de CAMs, cada uno con estructura y funciones específicas, se clasifican en cuatro familias: selectinas, integrinas, cadherinas y CAMs similares a inmunoglobulinas (Ig) ³⁸⁻⁴⁰:

- **Selectinas:** se unen a carbohidratos en la superficie celular y participan en los procesos de rodadura y anclaje de leucocitos sobre el endotelio, facilitando las etapas iniciales de la inflamación.
- **Integrinas:** compuestas por dos subunidades (α y β) que forman receptores heterodiméricos transmembrana; median la señalización entre el interior celular y el espacio extracelular, y participan en migración, proliferación y supervivencia celular ^{39,40}.
- **Cadherinas:** implicadas en la adhesión celular y en la transducción de señales dependientes de calcio. Poseen un dominio extracelular de unión a calcio, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático que interactúa con proteínas de señalización ^{39,40}.
- **CAMs similares a Ig:** constituyen la familia más grande de CAMs, caracterizadas por contener al menos un dominio tipo inmunoglobulina, un dominio N-terminal, una región transmembrana y un dominio citoplasmático ^{40,41}.

Las CAMs median el tráfico de leucocitos y su desregulación puede alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), promoviendo la infiltración

inflamatoria e inmune hacia el sistema nervioso central (SNC) y estableciendo un vínculo entre inflamación periférica y neuroinflamación. Las células endoteliales activadas incrementan la expresión de selectinas para retener leucocitos en la superficie endotelial antes de la adhesión firme mediada por integrinas y CAMs similares a Ig. Por su parte, las cadherinas mantienen la integridad estructural de células y tejidos, desempeñando funciones clave durante la extravasación leucocitaria ³⁷.

2.2.1 Moléculas de adhesión celular similares a inmunoglobulinas

Las CAMs similares a Ig son abundantes en el sistema nervioso, donde intervienen en el crecimiento axonal, la migración y supervivencia neuronal, la plasticidad sináptica y la regeneración tras una lesión ^{36,38,41-43}. Algunas presentan especificidad de unión homofílica, mientras que otras tienen especificidad heterofílica, lo que les permite interactuar con otras CAMs similares a Ig o con diferentes proteínas de superficie ^{40,41}.

Ante daño cerebral o una condición inflamatoria, el sistema inmune se activa liberando citocinas proinflamatorias, las cuales inducen la expresión de CAMs similares a Ig en las células endoteliales de los vasos sanguíneos de la BHE. Los leucocitos circulantes al detectar las señales inflamatorias se adhieren a las CAMs en el endotelio y atraviesan la BHE hacia las áreas inflamadas del cerebro, en el sitio de daño, los leucocitos liberan citocinas proinflamatorias que amplifican la respuesta inflamatoria. La expresión crónica de las CAMs y la continua migración

leucocitaria pueden comprometer la integridad de la BHE, aumentando su permeabilidad y exacerbando la neuroinflamación (figura 3) ^{35,37,44}.

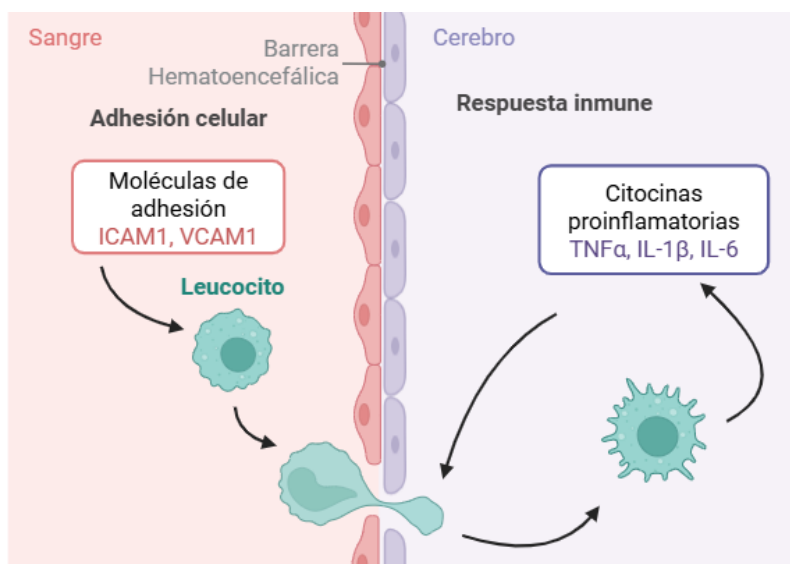


Figura 3. Participación de las IgCAMs en la neuroinflamación. Ante una condición inflamatoria, como un trastorno psiquiátrico, el sistema inmune se activa liberando citocinas proinflamatorias promoviendo la expresión de moléculas de adhesión (ej. ICAM1 y VCAM1), las cuales facilitan la infiltración de leucocitos por la BHE y liberan citocinas proinflamatorias, amplificando la respuesta inflamatoria.

Una característica relevante de las CAMs similares a Ig es su capacidad de desprenderse de la superficie celular, originando formas solubles detectables en circulación ³⁷. Se han reportado niveles elevados de molécula de adhesión intercelular 1 soluble (sICAM-1) y molécula de adhesión vascular 1 soluble (sVCAM-1) en pacientes con esquizofrenia ^{36,37,45,46}. En pacientes con trastorno bipolar, se han encontrado niveles elevados de sICAM-1 y reducidos de sVCAM-1 ⁴⁴. Por su parte, en depresión mayor se ha observado un aumento de la molécula de adhesión

celular relacionada con el antígeno carcinoembrionario (CEACAM-1) y de la molécula de adhesión celular neuronal (NrCAM)^{40 38}.

En cuanto a la genética, diversos SNPs en genes de CAMs similares a Ig han sido evaluados como posibles biomarcadores en trastornos psiquiátricos. Por ejemplo:

- El SNP *rs4003413* en *CHL1* se ha asociado con la respuesta al tratamiento en depresión mayor⁴⁷
- En *NCAM1*, los SNPs *rs1884* y *rs2196456* se han relacionado con la agresividad de la conducta suicida⁴⁸
- El SNP *rs2300045* en *NrCAM* se ha vinculado con autismo⁴⁹.

2.3 Antecedentes directos del equipo de investigación.

En el marco de la búsqueda de biomarcadores asociados al riesgo suicida, nuestro equipo de investigación se ha orientado hacia el estudio de factores genéticos involucrados en trastornos neuropsiquiátricos, con el fin de esclarecer mecanismos fisiopatológicos asociados a la vulnerabilidad del suicidio.

Martínez-Cruz evaluó la asociación entre el SNP *rs16947352* del gen *ICAM-2* y el riesgo de suicidio. *ICAM-2* codifica una glicoproteína transmembrana de la superfamilia Ig, implicada en la recirculación, tráfico y extravasación de linfocitos. Además, participa en interacciones adhesivas esenciales para la respuesta inmune

específica de antígeno, la eliminación mediada por células NK y otras funciones relacionadas con la vigilancia inmunitaria ⁵⁰⁻⁵².

Los resultados indicaron que el genotipo C/T podría constituir un factor de riesgo para el suicidio en mujeres, así como un potencial factor protector frente a la ideación y conducta suicida ⁵³.

CAPÍTULO III

JUSTIFICACIÓN

El SDM es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, afectando de forma significativa la calidad de vida de quienes lo padecen. Uno de sus desenlaces más trágicos es el suicidio, considerado un problema de salud pública de gran relevancia debido a su alta incidencia y consecuencias irreversibles. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento del SDM, aún persiste la necesidad de identificar biomarcadores confiables que permitan un diagnóstico temprano, mejoren la capacidad predictiva del riesgo y faciliten el desarrollo de terapias más personalizadas y efectivas.

Diversos estudios han aportado información sobre biomarcadores potencialmente asociados con la depresión y el suicidio. Sin embargo, muchos de estos hallazgos presentan limitada validez predictiva y carecen de replicación en diferentes poblaciones, lo que dificulta su implementación clínica.

En este contexto, las CAMs, particularmente aquellas similares a inmunoglobulinas, han emergido como candidatas relevantes debido a su papel en la comunicación celular, la neuroinflamación y la plasticidad neuronal, procesos que se han vinculado tanto al SDM como a la conducta suicida.

Este proyecto busca aportar evidencia científica sobre la utilidad de las CAMs similares a inmunoglobulinas como biomarcadores asociados al SDM y al riesgo suicida en población mexicana, contribuyendo así a ampliar el conocimiento en este campo y favoreciendo el desarrollo de herramientas diagnósticas más objetivas y precisas.

CAPÍTULO IV

HIPÓTESIS

Las moléculas de adhesión celular similares a inmunoglobulinas constituyen potenciales biomarcadores asociados al riesgo suicida y al Síndrome Depresivo Mayor.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Identificar y evaluar Moléculas de Adhesión Celular similares a Inmunoglobulinas como potenciales biomarcadores de suicidio en pacientes mexicanos con Síndrome Depresivo Mayor.

5.2 Objetivos específicos

1. Seleccionar genes y SNPs de las CAMs similares a Inmunoglobulinas con posible asociación a SDM y al suicidio mediante una búsqueda sistemática y análisis bioinformático.
2. Genotipificar las variantes seleccionadas utilizando qPCR en muestras de pacientes con SDM, individuos fallecidos por suicidio y controles sanos, evaluando su asociación con los fenotipos estudiados.
3. Cuantificar y analizar la posible asociación de los niveles séricos de la forma soluble de las CAMs seleccionadas con el SDM y el riesgo suicida.

CAPÍTULO VI

DISEÑO EXPERIMENTAL

6.1 Estrategia general

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (clave BI18-00002) y se desarrolló en el marco del proyecto “*Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio*”, financiado por el Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) para la Atención a Problemas Nacionales con el número de registro 5012 y ProACTI 2024 Etapa 3.

En primer lugar, se realizó una búsqueda sistemática de genes diferencialmente expresados (GDEs) correspondientes a CAMs similares a inmunoglobulinas, así como de SNPs potencialmente asociados con enfermedades neuropsiquiátricas y riesgo de suicidio, utilizando *datasets* disponibles en GEO2R. A los GDEs identificados se les realizó un análisis de enriquecimiento funcional para seleccionar los SNPs y las CAMs solubles con posible asociación a SDM y al suicidio.

Se contó con una colección de muestras de ADN genómico provenientes de personas fallecidas por suicidio, resguardadas en el archivo histórico del Departamento de Medicina Forense del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio

González”. Asimismo, se invitó a participar a pacientes con diagnóstico de SDM y a sujetos control sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas.

Todos los participantes recibieron información detallada sobre el estudio, firmaron una carta de consentimiento informado y completaron una hoja de recolección de datos, además fueron evaluados con las escalas C-SSRS, IDB y CFI-S.

A cada participante se le obtuvo una muestra de sangre periférica mediante punción venosa para la extracción de ADN genómico y suero. Los SNPs seleccionados se genotipificaron mediante qPCR y las concentraciones séricas de las CAMs seleccionadas se determinaron mediante ELISA. Los datos obtenidos se analizaron empleando los programas estadísticos SNPStats y Prism9 (figura 4).

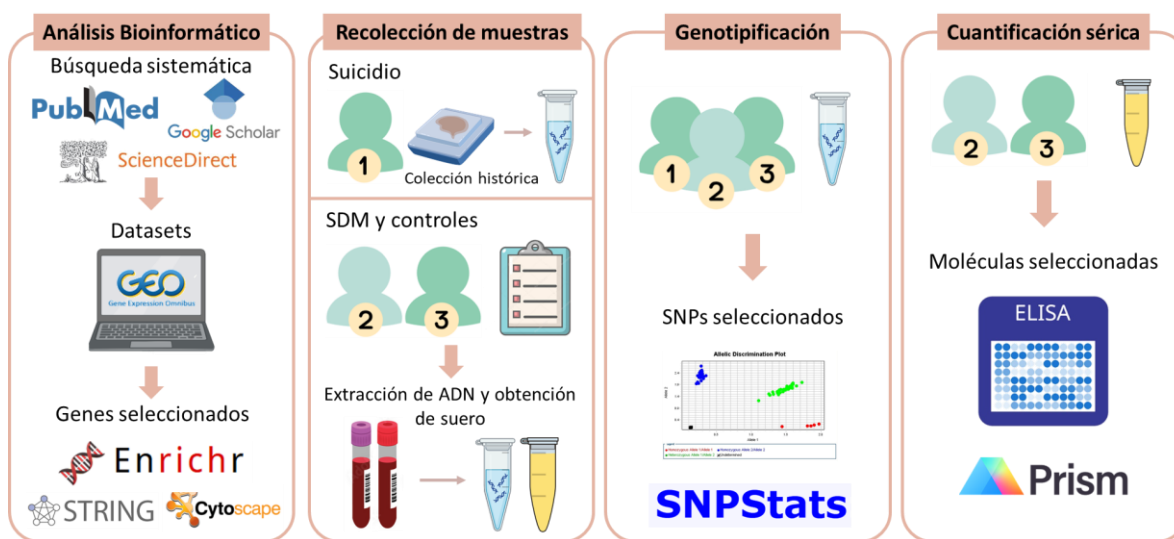


Figura 4. Estrategia general. Las etapas del proyecto incluyeron la búsqueda de genes, recolección de muestras, extracción de ADN y obtención de suero, genotipificación de SNPs y cuantificación de niveles séricos de CAMs.

6.2 Diseño de estudio

El proyecto se desarrolló bajo un diseño de casos y controles, transversal y observacional. Las actividades experimentales se llevaron a cabo en el Laboratorio de Genómica y Bioinformática del Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, así como en el Laboratorio Nacional Biobanco, ambos pertenecientes a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

6.3 Muestras de estudio

Para la realización del estudio se utilizaron muestras de tres grupos:

Grupo 1: Sujetos fallecidos por suicidio, provenientes del archivo histórico del Departamento de Medicina Forense del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Grupo 2: Pacientes diagnosticados con SDM, evaluados previamente por un psiquiatra.

Grupo 3: Controles sanos, sin antecedentes de trastornos psiquiátricos ni ideación suicida.

Cada participante o familiar responsable firmó la carta de consentimiento informado (Anexo 2). Se recopilaron datos demográficos, antecedentes médicos e historial psiquiátrico familiar mediante una hoja de recolección de datos (Anexo 3), y se aplicaron las escalas C-SSRS (Anexo 4), IDB (Anexo 5) y CFI-S (Anexo 6).

6.3.1 Criterios de inclusión

Tabla 2. Criterios de inclusión para las muestras

Muerte por suicidio	Pacientes con SDM	Controles
• Fallecimiento por suicidio. • Contar con biopsia de tejido en el archivo histórico del Departamento de Medicina Forense. • Contar con datos de género, edad y método de suicidio.	• Mayor a 18 años. • Aparentemente saludable. • Diagnóstico de SDM por un psiquiatra. • Ideación o conducta suicida evaluados por un psiquiatra.	• Mayor de 18 años. • Aparentemente saludable. • Sin diagnóstico de trastornos psiquiátricos. • Sin ideación ni conducta suicida.

6.3.2 Criterios de exclusión

Tabla 3. Criterios de exclusión para las muestras

Muerte por suicidio	Pacientes con SDM	Controles
• Fallecimiento por causa distinta al suicidio.	• No ser aparentemente saludable. • Incapacidad para otorgar consentimiento informado.	• No ser aparentemente saludable. • Presencia de algún trastorno psiquiátrico. • Ideación o conducta suicida. • Incapacidad para otorgar consentimiento informado.

6.3.3 Criterios de eliminación

Se eliminaron todas las muestras que presentaron mala calidad o cantidad insuficiente de ADN, así como aquellas con sueros lipémicos para realizar los análisis requeridos.

CAPÍTULO VII

MATERIAL

7.1 Material biológico

- Biopsias de tejido de personas fallecidas por suicidio, pertenecientes al archivo histórico del Departamento de Medicina Forense del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
- Muestras de sangre periférica de pacientes, con SDM con y sin ideación y/o conducta suicida.
- Muestras de sangre periférica de controles aparentemente sanos, sin trastornos psiquiátricos ni ideación y/o conducta suicida.

7.2 Material de laboratorio

- Agujas para toma múltiple 22 G × 38 mm.
- Espátulas; gradillas; matraz Erlenmeyer 250 mL.
- Microtubos de 2.0 mL, 1.5 mL, 0.6 mL y 0.2 mL.
- Pipetas automáticas de 0.1–2 µL, 0.2–2 µL, 2–20 µL, 20–200 µL, 10–1000 µL; pipetas multicanal 1–10 µL y 10–100 µL.

- Placas de 96 pocillos; placa de reacción óptica de 96 pocillos MicroAmp Fast (Applied Biosystems) con código de barras.
- Probeta 100 mL; puntas estériles desechables para todos los rangos.
- Torniquete; torundas de algodón.
- Tubos de PCR de 8 tiras, 0.2 mL.
- Tubos de plástico EDTA-K2 (tapón lila) 4 mL, 13 × 75 mm; tubos con activador de la coagulación (tapón rojo) 6 mL, 13 × 100 mm.

7.3 Equipos

- Balanza analítica Adventurer SL (Ohaus).
- Cabina para PCR MY-PCR Prep Station (Mystaire) y cabina UV (UVP Ultra-Violet Products).
- Cámara de electroforesis Owl EasyCast B2 (Thermo Scientific) y fuente de poder EC-300XL (Thermo Scientific).
- Centrífuga Sorvall ST 16R (Thermo Scientific); microcentrífuga Spectrafuge 24D (Labnet); microcentrífuga para placas Mini Plate Spinner MSP1000 (Labnet).
- Espectrofotómetro NanoDrop 2000 (Thermo Scientific).
- PCR en tiempo real StepOnePlus y termociclador Veriti 96-Well (Applied Biosystems).
- Thermomixer R 2 mL (Eppendorf).

- Transiluminador UV Mini Darkroom (UVP).
- Vortex Genie 2 (Scientific Industries).
- Lector de placas iMark (Bio-Rad) y/o Cytation 3 (BioTek).

7.4 Reactivos y kits

- Agua destilada; agua libre de nucleasas.
- Buffer de lisis TSNT (Triton X-100 2 %, SDS 1 %, NaCl 100 mM, Tris-HCl pH 8.0 10 mM, EDTA pH 8.0 1 mM).
- Buffer TAE 1x; buffer TE 1x (Tris-HCl 10 mM, EDTA 1 mM o según preparación del laboratorio).
- QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN).
- Etanol 100 % y 75 %.
- Fenol saturado; Sevag (cloroformo:alcohol isoamílico 24:1).
- GelRed (Biotium).
- TaqMan Universal PCR Master Mix (Thermo Fisher, Applied Biosystems).
- TaqMan SNP Genotyping Assays (Thermo Fisher, Applied Biosystems).
- Human ICAM-2/CD102 ELISA Kit (colorimetric) (Novus Biologicals).

CAPÍTULO VIII

MÉTODOS

8.1 Búsqueda sistemática para la selección de CAMs similares a inmunoglobulinas

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Google Scholar y ScienceDirect combinando palabras clave con el operador AND:

“cell adhesion molecules” AND “suicide risk” AND “psychiatric disorder” AND “genomic biomarker”.

Se incluyeron publicaciones con resúmenes claros que evaluaran genes como biomarcadores de trastornos neuropsiquiátricos.

8.1.1 Análisis bioinformático

Se llevó a cabo un análisis de genes diferencialmente expresados (GDEs) utilizando la herramienta GEO2R en conjuntos de datos (datasets) obtenidos del repositorio Gene Expression Omnibus (GEO), considerando las siguientes características:

- Fenotipos: TDM, TB, SCZ, suicidio.
- Tejidos: Cerebro, sangre.

- Organismo: *Homo sapiens*.
- Tecnología: Microarreglos.

Los GDEs en los fenotipos y bajo las condiciones mencionadas, se priorizaron para realizar un análisis de enriquecimiento funcional evaluando la ontología génica en Enrich, las interacciones proteína-proteína en STRING y la topología en Cytoscape.

8.1.2 Selección de SNPs y CAMs similares a inmunoglobulinas

Criterios para SNPs (en GDEs priorizados):

- Frecuencia alélica MAF > 0.05.
- Asociación previa con trastornos neuropsiquiátricos.
- Sin reporte de asociación directa con SDM, TDM o TB en DisGeNET.

Criterios para CAMs solubles:

- Disponibilidad de kit ELISA comercial.
- Asociación previa con trastornos neuropsiquiátricos.
- Sin reporte de asociación directa con SDM, TDM o TB en DisGeNET.

8.2 Selección de los participantes

Con base en la participación voluntaria, se seleccionaron pacientes psiquiátricos, controles y casos de fallecimiento por suicidio que cumplieron los criterios de inclusión/exclusión establecidos (Cap. VI).

8.2.1 Entrevista clínica y aplicación de escalas.

Una entrevista clínica presencial (~1.5 h) realizada por un psiquiatra capacitado recabó datos sociodemográficos, antecedentes psiquiátricos y riesgo suicida.

Todos los participantes firmaron consentimiento informado antes de la entrevista y tuvieron derecho a no responder preguntas y a finalizar la entrevista cuando así lo desearan. Se aplicaron las siguientes escalas:

- **C-SSRS** para evaluar la gravedad e intensidad de ideación; severidad/letalidad de conducta.
- **IDB** para determinar la gravedad del cuadro depresivo: mínimo, leve, moderado, grave.
- **CFI-S** para determinar los factores de riesgo/protectores del entorno: salud mental y física, estrés, adicciones, factores culturales y demográficos.

8.2.2 Obtención de muestras sanguíneas

Para pacientes y controles se realizó una venopunción para recolectar 6 mL de sangre en tubo con activador de coagulación y 8 mL en 2 tubos con EDTA-K2. Las muestras se centrifugaron, fraccionaron y almacenaron con sistema de codificado para asegurar la confidencialidad.

Las muestras de sujetos fallecidos por suicidio se obtuvieron del archivo histórico del Departamento de Medicina Forense.

8.3 Obtención y análisis de ADN genómico

El ADN genómico se obtuvo a partir de muestras de sangre periférica y biopsias de tejido de los tres grupos de estudio: personas fallecidas por suicidio, pacientes con Síndrome Depresivo Mayor (SDM) y controles sanos. Con el objetivo de maximizar el rendimiento y la pureza del material genético, se emplearon dos métodos de extracción complementarios: el método con kit comercial QIAamp DNA Blood Mini Kit (QIAGEN), ampliamente utilizado por su rapidez y eficiencia, y el método orgánico de fenol-cloroformo, recomendado para muestras con bajo contenido de ADN o alto grado de degradación.

En ambos casos, todas las manipulaciones se llevaron a cabo en cabinas para PCR, empleando material estéril y puntas con filtro para prevenir la contaminación cruzada y garantizar la integridad del material genético. El ADN obtenido se cuantificó, se evaluó su pureza y se verificó su integridad antes de su uso en los análisis posteriores.

8.3.1 Extracción con kit comercial (QIAamp DNA Blood Mini Kit)

Para el método con kit comercial, cada extracción comenzó con la adición de 10µL de proteasa QIAGEN en un microtubo estéril de 2mL, seguida de la incorporación de 250µL de sangre total y 250µL de Buffer AL. La mezcla se homogeneizó mediante agitación en vórtex durante 15 segundos y se incubó a 56 °C por 30 minutos, permitiendo la lisis celular y la inactivación de nucleasas. Posteriormente, para favorecer la fijación del ADN a la membrana de sílica de la microcolumna QIAamp, se añadió 250µL de etanol absoluto, se agitó en vórtex durante 15s, se transfirió cuidadosamente la mezcla a una microcolumna QIAamp colocada en un tubo de recolección de 2mL que fue centrifugado a 8,000 rpm durante 1 min. El filtrado fue descartado y la microcolumna se colocó en un nuevo microtubo de recolección de 2mL y sometida a dos lavados secuenciales con 500µL de Buffer AW1 y AW2, eliminando así restos de proteínas y contaminantes y se centrifugó por 4 minutos a 14,000 rpm. Finalmente, el ADN se eluyó con 50µL de agua destilada libre de nucleasas tras una incubación de 5 minutos a temperatura ambiente y se recuperó mediante centrifugación.

8.3.2 Extracción de ADN por fenol-cloroformo

El método orgánico de fenol-cloroformo se empleó siguiendo un protocolo estandarizado que inicia con la lisis de 500µL de la muestra de sangre mediante la adición de 200µL de buffer TSNT, que contiene detergentes y agentes quelantes para romper membranas celulares y nucleares, liberando así el ADN. Esto se

mezcló sometiendo el microtubo de 2mL a una agitación vórtex a velocidad alta durante 3 minutos. Se añadieron 500µL de fenol saturado y se mezclaron en vórtex por 3 minutos, posteriormente se agregaron 100µL de Sevag y se mezcló en vórtex durante 5 minutos, se agregaron 200µL de TE 1x para llevarlo a vórtex por 1 minuto y centrifugar a 10,000 rpm durante 8 minutos.

Se transfirió la fase acuosa a un microtubo de 2mL con cuidado de no contaminar con la fase orgánica, a partir de la fase acuosa se volvió a extraer añadiendo 100µL de Sevag y mezclando en vórtex por 5 minutos, se agregaron 200µL de TE 1x y se mezcló en vórtex por 1 minuto, se centrifugo a 10,000 rpm durante 8 minutos.

La fase acuosa, que contiene el ADN, fue cuidadosamente transferida a un nuevo microtubo para evitar arrastrar contaminantes. El ADN se precipitó mediante la adición de 2.5 volúmenes de etanol absoluto frío y se dejó reposar toda la noche a -20 °C. El precipitado obtenido tras centrifugación a 14,000 rpm por 15 minutos fue lavado con 500µL de etanol al 70%, secado a temperatura ambiente y resuspendido en 50 µL de agua destilada libre de nucleasas.

8.3.3 Control de calidad de las muestras de ADN

La calidad y pureza del ADN genómico extraído se evaluó utilizando un espectrofotómetro NanoDrop 2000 (Thermo Scientific), determinando los cocientes A260/A280 y A260/A230, cuyos valores aceptables fueron de 1.80–2.00 y 2.00–2.20, respectivamente.

La integridad del ADN se comprobó mediante la amplificación del exón 2 del gen β -globina mediante PCR punto final, utilizando condiciones de reacción (tabla 4) y un programa de temperaturas previamente validados (tabla 5). Los productos de amplificación se visualizaron en geles de agarosa al 2% teñidos con GelRed®, confirmando la ausencia de degradación y la idoneidad del ADN para los análisis posteriores.

Tabla 4. Condiciones de reacción para la amplificación de β -globina

Reactivo	Concentración	Volumen (μ L)
GoTaq	10X	6
FWD	50 μ M	0.25
REV	50 μ M	0.25
Agua libre de nucleasas	-	3.5
ADN	50 ng/ μ L	2

Tabla 5. Programa de temperaturas para la amplificación de β -globina

Etapa		Temperatura ($^{\circ}$ C)	Tiempo
Desnaturalización inicial		94	5 min
30 ciclos	Desnaturalización	94	0.30 s
	Alineamiento	57	0.30 s
	Extensión	72	2 min
Terminación		4	-

Las muestras que cumplían los criterios de calidad fueron ajustadas a una concentración de 50 ng/ μ L y almacenadas a -20 $^{\circ}$ C hasta su uso en las pruebas de genotipificación.

8.4 Genotipificación mediante qPCR

La genotipificación de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) seleccionados se realizó utilizando el método de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR) con sondas TaqMan® SNP Genotyping Assay prediseñadas (Thermo Fisher Scientific, Applied Biosystems). Cada reacción se llevó a cabo en un volumen final de 5 µL. Las sondas utilizadas se encuentran en la tabla 6 y las condiciones de reacción en la tabla 7.

Tabla 6. Sondas TaqMan utilizadas para su genotipificación por qPCR.

SNP	Gen	ID de la sonda	Secuencia de la sonda
rs10891819	<i>CADM1</i>	C__1248252_10	TTCAGTACCTCTCCATGAAGCAAGA [G/T] GTACA CTGAGTGTGTCTTCCACAT
rs2272522	<i>CHL1</i>	C__25802610_30	AGGACTAATCGTATATCTAATGTTC [C/T] TCCTG TTAAAATTCTCAAAAGCAAT
rs4646263	<i>L1CAM</i>	C__29891576_10	TAAGTAACAGAGTGACTCACACAGT [C/T] ACCCA TGTAAGGAAGTCAAAATCAC
rs2301228	<i>NCAM1</i>	C__15756070_10	AGATTTTCAGAATTTATAAACAGGAA [A/G] ACATT TTCTTCGGGTTATTTCTGGA
rs10235968	<i>NrCAM</i>	C__29964519_10	GGATCCTTAGCCTGACCCTTGGGTC [C/T] TCCGT AATCTACTCCGGTCTGCACA
rs3917010	<i>VCAM1</i>	C__30900709_10	TAAATCCTGTCAGTTCTACCTCAAA [A/C] TGCTC CCTGGAATATACCTCTTCT

Tabla 7. Condiciones de genotipificación por qPCR

Reactivo	Concentración	Volumen (µL)
TaqMan® Universal PCR Master Mix	1X	2.5
Sonda TaqMan® Genotyping Assay	1X	0.25
ADN	50 ng/µL	2
Agua libre de nucleasas	-	0.25

Las mezclas de reacción se prepararon en placas ópticas de 96 pocillos MicroAmp™ Fast (Applied Biosystems) con código de barras, asegurando que cada

muestra se procesara por duplicado para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Las placas se sellaron con adhesivos ópticos libres de ADNasa y se colocaron en el equipo StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems). El programa de amplificación consistió en una etapa inicial de desnaturalización a 95 °C durante 10 minutos, seguida de 40 ciclos de desnaturalización a 95 °C por 15 segundos y alineamiento/extensión a 60 °C por 1 minuto. El software StepOne™ v2.1 permitió la discriminación alélica mediante la detección de fluorescencia de los fluorocromos VIC® y FAM®, asignando automáticamente los genotipos en función de la intensidad relativa de cada señal. De este modo, se logró la clasificación de cada muestra en homocigotos para el alelo ancestral, homocigotos para el alelo variante o heterocigotos. Los resultados se visualizaron en gráficos de dispersión bidimensionales (Figura 5), donde cada grupo genotípico se representó con un color distinto, facilitando la interpretación y detección de posibles valores atípicos.

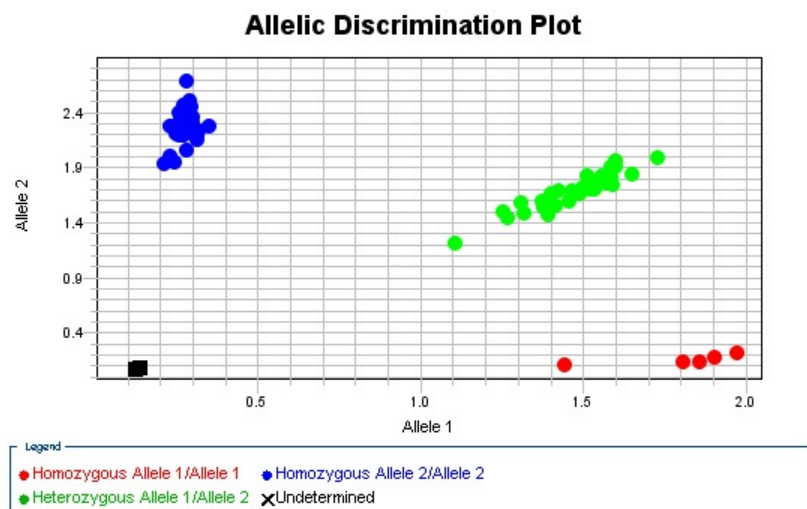


Figura 5. Gráfico de discriminación alélica. El gráfico separa los genotipos en tres grupos: homocigotos para el alelo 1 (rojo), heterocigotos (verde) y homocigotos para el alelo 2 (azul).

8.5 Recolección de suero

El suero se obtuvo a partir de muestras de sangre recolectadas en tubos con activador de coagulación (tapa roja, 6 mL). Cada muestra se mantuvo en reposo a temperatura ambiente durante 30 minutos para favorecer la coagulación completa. Posteriormente, los tubos se centrifugaron a 3,400 rpm durante 10 minutos en una centrifugadora refrigerada, separando el suero del coágulo. El suero resultante se transfirió cuidadosamente a microtubos estériles de 2 mL, evitando arrastrar restos celulares o fibrina. De cada muestra se obtuvieron entre dos y tres alícuotas independientes, con el fin de minimizar ciclos de congelación y descongelación que pudieran afectar la integridad de las proteínas de interés. Todas las alícuotas fueron etiquetadas con un código único y almacenadas a -80 °C hasta su análisis.

8.6 Cuantificación sérica de CAMs solubles

La cuantificación de los niveles séricos de CAMs solubles similares a inmunoglobulinas se llevó a cabo mediante ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA), utilizando kits comerciales específicos para cada proteína de interés. Este método permitió determinar las concentraciones de CAMs en muestras de pacientes y controles con alta sensibilidad y especificidad. Las determinaciones se realizaron siguiendo estrictamente las instrucciones de los fabricantes y utilizando un lector de placas Cytation™ 3 (BioTek) para la lectura de absorbancia.

8.6.1 Determinación de los niveles séricos de sICAM-2

Para la medición de las concentraciones séricas de molécula de adhesión intercelular 2 soluble (sICAM-2) se empleó el kit comercial Human ICAM-2/CD102 ELISA Kit (colorimetric) (Novus Biologicals). Previamente al ensayo, todas las muestras de suero se descongelaron únicamente una vez y se mantuvieron en hielo durante la preparación. Se preparó una curva estándar en duplicado mediante diluciones seriadas del estándar reconstituido con buffer diluyente 1X, obteniendo un rango final de 24 a 0.75 U/mL.

En cada pocillo de la placa ELISA, pre-recubierta con anticuerpo específico, se dispensaron 100µL de muestra o estándar, seguidos por 50µL del anticuerpo biotinilado anti-ICAM-2/CD102. La placa se incubó cubierta a temperatura ambiente (18–25 °C) durante 1 hora. A continuación, se realizaron tres lavados con 300µL de buffer de lavado 1X, eliminando el exceso de reactivos y evitando la deshidratación

de los pocillos. Posteriormente, se añadieron 100µL de la solución de estreptavidina conjugada con peroxidasa (HRP) y se incubó nuevamente por 30 minutos.

Tras un nuevo ciclo de lavados, se agregaron 100µL de sustrato cromogénico TMB a cada pocillo, incubando en oscuridad entre 10 y 15 minutos para permitir el desarrollo de color. La reacción se detuvo con 100µL de ácido sulfúrico (H₂SO₄) y la absorbancia se midió a 450 nm. Las concentraciones finales de sICAM-2 se calcularon interpolando los valores de absorbancia de las muestras en la curva estándar.

8.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo utilizando los programas SNPstats (versión en línea) y GraphPad Prism 9. La selección de estos programas se debió a su robustez para el análisis de datos genéticos y clínicos, así como a su capacidad para aplicar pruebas de hipótesis apropiadas al diseño del estudio y al tipo de variables evaluadas. Todos los análisis consideraron un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

8.7.1 Análisis de los SNPs evaluados

Cada uno de los SNPs seleccionados fue evaluado inicialmente mediante tablas de contingencia para determinar la distribución de frecuencias alélicas y genotípicas en los grupos de estudio. Posteriormente, se verificó el equilibrio de

Hardy-Weinberg (HWE) en la población control, empleando la prueba exacta de Fisher integrada en SNPstats. Este análisis permitió determinar si la población analizada presentaba una distribución genotípica consistente con la reproducción aleatoria de alelos. Un valor de $p > 0.05$ se interpretó como equilibrio poblacional, mientras que $p < 0.05$ indicó desequilibrio y posible sesgo en la muestra o efecto de selección.

La fuerza de asociación entre cada SNP y los fenotipos de interés (fallecimiento por suicidio, diagnóstico de síndrome depresivo mayor, presencia de ideación o conducta suicida, intentos de suicidio y antecedentes de otros trastornos psiquiátricos como trastorno bipolar o depresión mayor) se evaluó mediante el cálculo de la razón de momios (odds ratio, OR) con intervalos de confianza del 95%. Se interpretó $OR > 1$ como un posible factor de riesgo, $OR < 1$ como un posible factor protector y $OR = 1$ como ausencia de asociación.

8.7.2 Análisis de las CAMs solubles evaluadas

Los valores de concentración sérica de las CAMs evaluadas fueron analizados en GraphPad Prism 9. En primer lugar, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de los datos y así seleccionar las pruebas estadísticas más apropiadas.

En el caso de datos con distribución normal (paramétricos), se utilizó la prueba t de Student para la comparación entre dos grupos independientes (ej.

pacientes con SDM frente a controles sanos). Para datos con distribución no normal (no paramétricos), se empleó la prueba U de Mann-Whitney.

Cuando fue necesario comparar más de dos grupos, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía seguido de la prueba post-hoc de Tukey para identificar diferencias específicas entre pares de grupos.

Este enfoque estadístico permitió integrar la información genética y bioquímica para evaluar de manera robusta y reproducible la posible asociación de las CAMs solubles y los SNPs seleccionados con el riesgo de suicidio en pacientes mexicanos con síndrome depresivo mayor.

CAPÍTULO IX

RESULTADOS

9.1 Selección de genes de CAMs similares a inmunoglobulinas

Se efectuó una búsqueda sistemática en PubMed, Google Scholar y ScienceDirect para identificar genes de moléculas de adhesión celular (CAMs) similares a inmunoglobulinas y sus SNPs con evidencia previa en trastornos psiquiátricos. La tabla 8 resume los genes recuperados con mención bibliográfica a su vinculación neuropsiquiátrica.

Tabla 8. Genes de CAMs similares a inmunoglobulinas identificados en la búsqueda sistemática

Genes identificados			
<i>ALCAM</i>	<i>CEACAM6</i>	<i>EPCAM</i>	<i>L1CAM</i>
<i>BCAM</i>	<i>CEACAM7</i>	<i>HEPACAM</i>	<i>MADCAM1</i>
<i>CADM1</i>	<i>CEACAM8</i>	<i>ICAM1</i>	<i>MCAM</i>
<i>CEACAM1</i>	<i>CEACAM16</i>	<i>ICAM2</i>	<i>NCAM1</i>
<i>CEACAM3</i>	<i>CEACAM21</i>	<i>ICAM3</i>	<i>NrCAM</i>
<i>CEACAM4</i>	<i>CHL1</i>	<i>ICAM4</i>	<i>PECAM1</i>
<i>CEACAM5</i>	<i>CERCAM</i>	<i>ICAM5</i>	<i>VCAM1</i>

9.1.1 Análisis bioinformático de los perfiles de expresión (GEO)

Se analizaron 13 conjuntos de datos (GEO) con criterios uniformes de fenotipo (TDM, TB, esquizofrenia [SCZ] y suicidio), tejido (cerebro/sangre), especie (Homo sapiens) y tecnología (microarreglos). La tabla 9 lista los identificadores e

información de referencia. Como ejemplo, la figura 6 muestra un diagrama de Venn de GDEs en un dataset representativo (comparación SCZ vs. controles).

Tabla 9. Conjuntos de datos (GEO) incluidos en el análisis bioinformático

ID	Referencia
GSE5388	Adult postmortem brain tissue (dorsolateral prefrontal cortex) from subjects with bipolar disorder and healthy controls ⁵⁴
GSE44456	Stress-response pathways are altered in the hippocampus of chronic alcoholics ⁵⁵
GSE5389	Adult postmortem brain tissue (orbitofrontal cortex) from subjects with bipolar disorder and healthy controls ⁵⁴
GSE17612	Comparison of post-mortem tissue from brain BA10 region between schizophrenic and control patients ⁵⁶
GSE46449	Expression data from Patients with Bipolar (BP) Disorder and Matched Control Subjects ⁵⁷
GSE21935	Comparison of post-mortem tissue from Brodman Brain BA22 region between schizophrenic and control patients ⁵⁸
GSE101521	Whole-transcriptome brain expression and exon-usage profiling in major depression and suicide ⁵⁹
GSE44593	Molecular Evidence for a Dimensional Basis of Depression
GSE12654	Gene expression from human prefrontal cortex (BA10) ⁶⁰
GSE54563	Expression data from human brain anterior cingulate cortex - including control samples and samples with major depression disorders ⁶¹
GSE92538-GPL10526	Inference of cell-type composition from human brain transcriptomic datasets illuminates the effects of age, manner of death, dissection, and psychiatric diagnosis ⁶²
GSE18312	Gene Expression in Blood in Scizophrenia and Bipolar Disorder ⁶³
GSE39653	Differential Gene Expression in Patients with Mood Disorders ⁶⁴

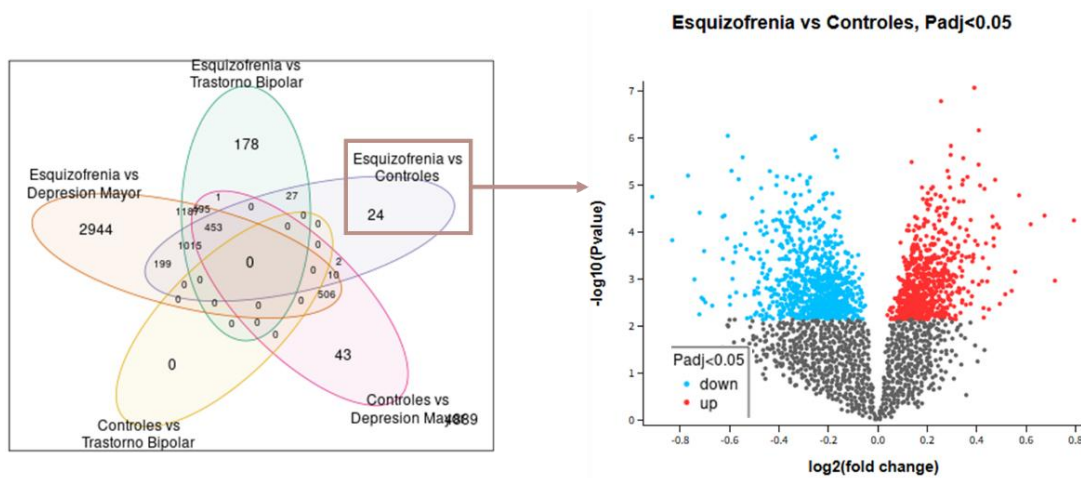


Figura 6. GDEs representativos (diagrama de Venn). Comparación de la expresión diferencial entre patología y controles (ejemplo: SCZ vs. controles); se muestran solapamientos de GDEs entre contrastes.

El análisis integrativo identificó 7 genes consistentemente diferencialmente expresados en 8 de 13 datasets (Figura 7), todos pertenecientes a la familia de CAMs similares a Ig.

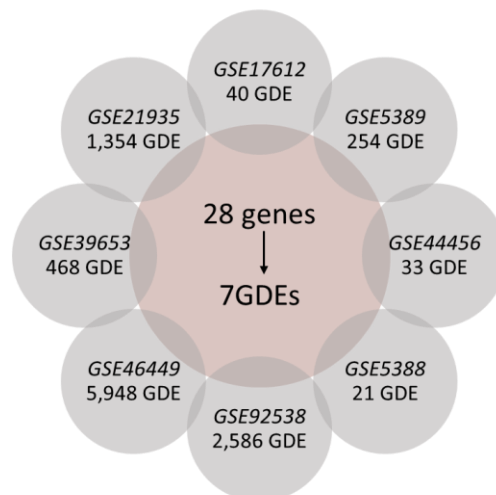


Figura 7. Identificación de GDEs. Genes de CAMs similares a inmunoglobulinas diferencialmente expresados en 8 de los 13 datasets analizados.

En la tabla 10 se enlistan los genes identificados.

Tabla 10. Genes diferencialmente expresados en trastornos psiquiátricos.

Símbolo	Nombre
<i>CADM1</i>	Molécula de adhesión celular 1
<i>CHL1</i>	Molécula de adhesión celular L1 tipo quimérico
<i>ICAM2</i>	Molécula de adhesión intercelular 2
<i>L1CAM</i>	Molécula de adhesión celular L1
<i>NCAM1</i>	Molécula de adhesión celular neuronal 1
<i>NrCAM</i>	Molécula de adhesión celular relacionada con neuronas
<i>VCAM1</i>	Molécula de adhesión celular vascular 1

A continuación, se describe brevemente la función de los GDEs en pacientes psiquiátricos:

- *CADM1*: Participa en la sinaptogénesis en el hipocampo y se expresa en gran parte del cerebro, incluyendo el cuerpo estriado y otras estructuras que presentan plasticidad sináptica ⁴¹.
- *CHL1*: Desempeña un papel en el desarrollo del sistema nervioso y la plasticidad sináptica, implicada en mecanismos que regulan la organización estructural y la transducción de señales para la memoria y el aprendizaje ⁴⁷.
- *ICAM2*: Participa en el tráfico de linfocitos, con un papel en su recirculación al bloquear la adhesión celular dependiente de LFA-1, además juega un papel importante en la respuesta inmune y la vigilancia ⁵⁰.
- *L1CAM*: Se expresa en el sistema nervioso en desarrollo y desempeña funciones importantes en la migración neuronal, el crecimiento de axones, la fasciculación y la plasticidad sináptica ⁶⁵.
- *NCAM1*: Se expresa en neuronas, glía, musculo esquelético y sistema hematopoyético, participa en el desarrollo axonal, en las vías de señalización

e interviene en las emociones y el aprendizaje. Además, se ha demostrado su participación en la fisiopatología de diferentes tipos de cáncer, esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos y neurodegenerativos ^{41,66}.

- NrCAM: Interviene en el crecimiento y la guía axonal, desempeñando un papel importante en el desarrollo de células granulares cerebelosas, el desarrollo axonal de la medula espinal dorsal y ventral, la formación del quiasma óptico y en la formación de proyecciones talamocorticales ⁴¹.
- VCAM1: Se expresa principalmente en células endoteliales y macrófagos, se ha asociado a la activación de la microglía inducida por la edad, la inflamación, el deterioro de la neurogénesis y los déficits cognitivos, además, desempeña un papel importante en el tráfico leucocitario y su desequilibrio puede alterar la permeabilidad de la BHE ^{36,44,66}.

9.1.2 Enriquecimiento funcional, redes IPP y topología

Con los 7 GDEs se realizó enriquecimiento funcional en Enrich. El término más significativo fue “actividad mediadora de adhesión celular” (Figura 8).

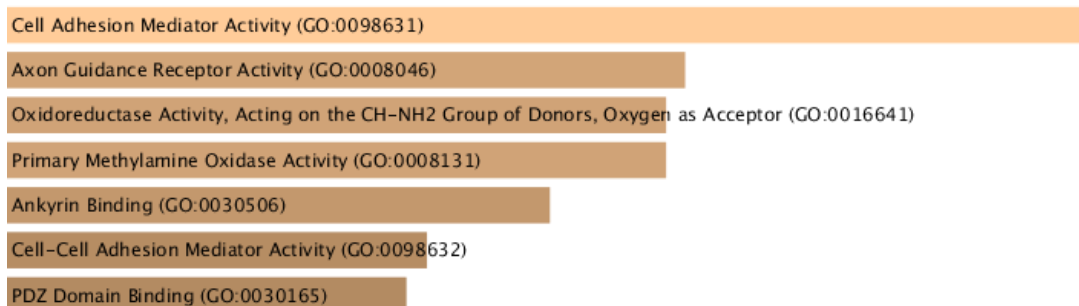


Figura 8. Enriquecimiento GO en Enrich para 7 GDEs. Términos biológicos ordenados por significancia; destaca “actividad mediadora de adhesión celular”.

Asimismo, entre los fenotipos asociados, depresión mayor figuró en cuarto lugar (Figura 9).

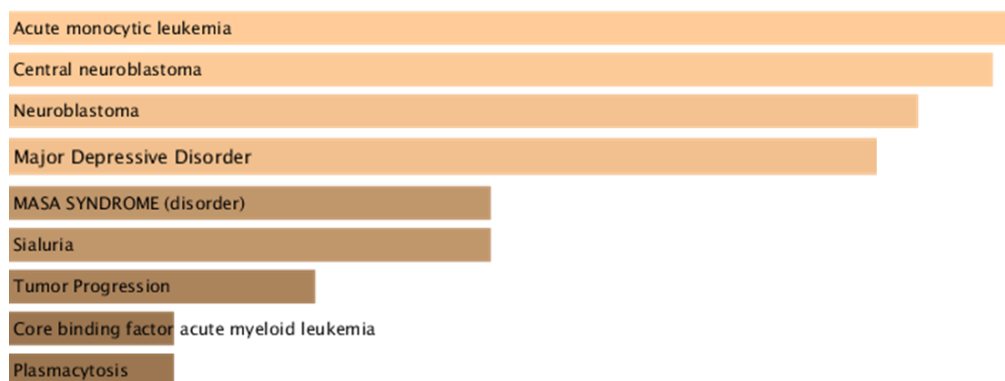


Figura 9. Fenotipos enriquecidos (Enrich). Ranking de fenotipos asociados al conjunto de GDEs; depresión mayor en la cuarta posición.

El análisis de interacción proteína-proteína (IPP) en STRING evidenció que cada proteína interactúa con ≥ 3 de las restantes (score ≥ 0.6 , p de enriquecimiento = 3.99×10^{-7} , coeficiente de agrupamiento = 0.81), lo que sugiere cohesión funcional (Figura 10).

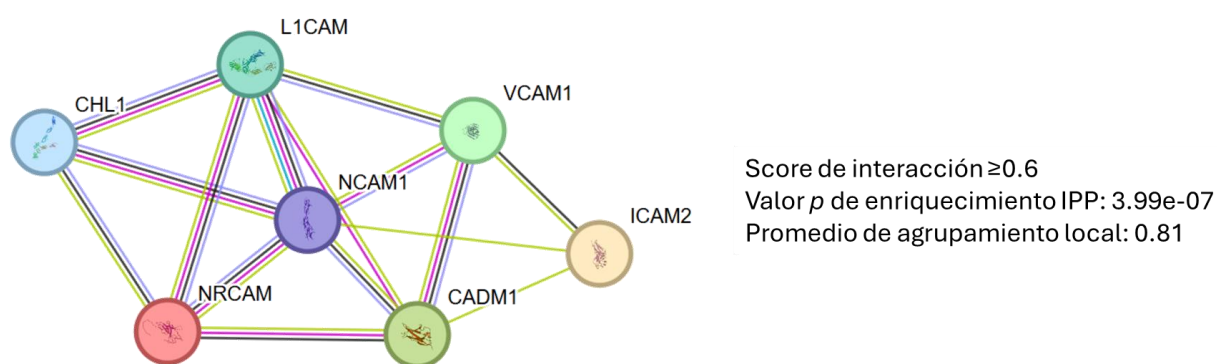


Figura 10. Red de interacción proteína-proteína (STRING). Interacciones de alta confianza (score ≥ 0.6); p de enriquecimiento 3.99×10^{-7} ; clustering promedio 0.81.

Finalmente, el análisis topológico en Cytoscape en redes del sistema nervioso posicionó a CHL1, NCAM1, NrCAM, L1CAM y CADM1 como nodos con mayor participación (Figura 11).

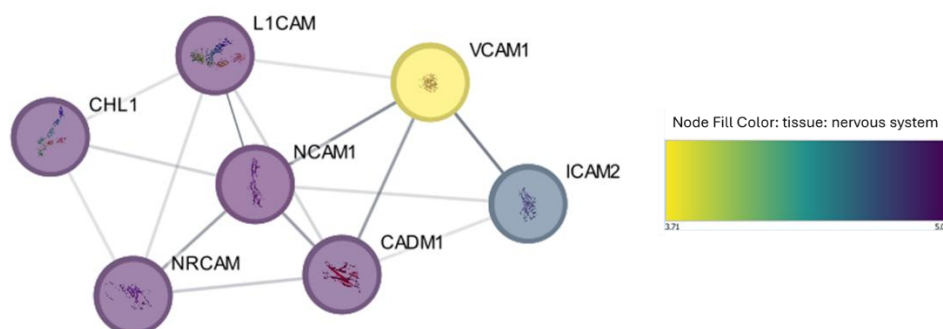


Figura 11. Topología en sistema nervioso (Cytoscape). Se muestra la participación relativa de los GDEs, donde el amarillo es la menor interacción y el morado, una mayor participación.

9.1.3 Selección de SNPs con probabilidad de asociación al riesgo suicida

Siguiendo los criterios predefinidos ($MAF > 0.05$, evidencia psiquiátrica previa y ausencia de asociación directa con SDM/TDM/TB en DisGeNET), se identificaron 2–3 SNPs por gen (excepto ICAM2, sin SNPs elegibles). La Tabla 11 resume el número de variantes por gen y la Tabla 12 detalla los SNPs seleccionados para genotipificación.

Tabla 11. Número de SNPs identificación identificados por gen (cribado sistemático).

Gen	Número de SNPs identificados
<i>CADM1</i>	2
<i>CHL1</i>	2
<i>ICAM2</i>	0
<i>L1CAM</i>	2

<i>NCAM1</i>	3
<i>NrCAM</i>	2
<i>VCAM1</i>	2

Tabla 12. SNPs seleccionados para genotipificación (criterios cumplidos).

Gen	SNP	Alelos	MAF	Posición en el gen	Locus (GRCh38)	Asociación previa reportada
<i>CADM1</i>	rs10891819	T>G	G=0.227395	Intrón	chr11:115266527	TDAH ⁶⁷
<i>CHL1</i>	rs2272522	C>T	T=0.224065	5'UTR	chr3:319825	Esquizofrenia ⁶⁸
<i>L1CAM</i>	rs4646263	C>T	T=0.424330	Intrón	chrX:153874994	Esquizofrenia ⁶⁹
<i>NCAM1</i>	rs2301228	A>G	G=0.1126	5'UTR	chr11:112960736	Esquizofrenia ⁷⁰
<i>NrCAM</i>	rs10235968	C>T	T=0.494624	Intrón	chr7:108457293	Esquizofrenia ⁷¹
<i>VCAM1</i>	rs3917010	A>C	C=0.173811	Intrón	chr1:100725310	Síntomas depresivos en pacientes cardíacos ⁷²

9.1.4 Selección de CAMs solubles para cuantificación sérica

Con criterios análogos (kit ELISA disponible, evidencia psiquiátrica previa y sin asociación directa reportada con SDM/TDM/TB en DisGeNET), se seleccionaron sICAM-2, L1CAM y NCAM1 para evaluación sérica (Tabla 13).

Tabla 13. CAMs solubles seleccionadas con posible asociación al riesgo de suicidio

CAMs soluble	Asociación previa
<i>ICAM2</i>	TDAH ⁷³
<i>L1CAM</i>	Alzheimer ⁷⁴
<i>NCAM1</i>	Esquizofrenia ⁷⁵

9.2 Control de calidad de las muestras

Se analizaron un total de 603 muestras, de las cuales 190 correspondieron a fallecimientos por suicidio, 210 a pacientes y 203 de controles. La cantidad y pureza del ADN genómico se verificaron por espectrofotometría; la integridad mediante PCR punto final del exón 2 de β -globina y electroforesis al 2 % con GelRed.

El control de calidad exigió la presencia de una banda única de 149 pb correspondiente al producto amplificado del gen de β -globina mediante PCR punto final. En la figura 12 se presenta un gel representativo que incluye 17 muestras analizadas.

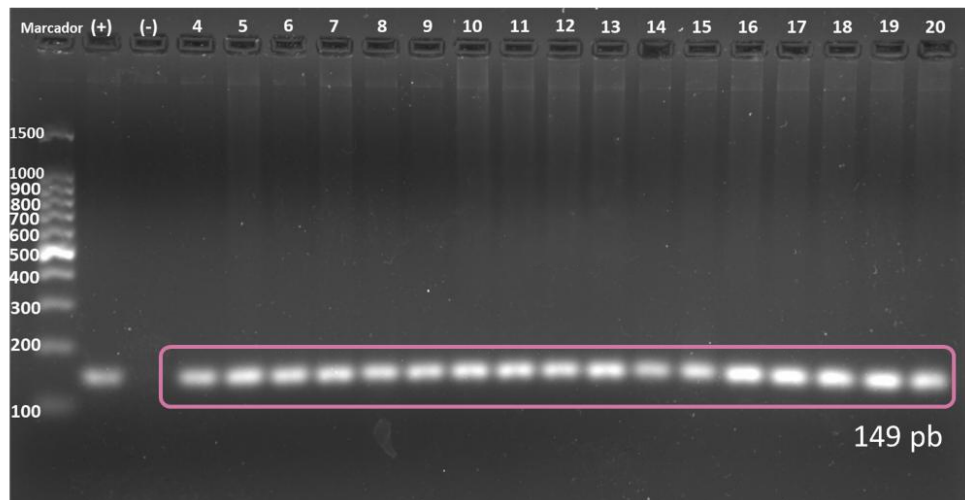


Figura 12. Amplificación de β -globina por PCR punto final. Electroforesis en un gel de agarosa 2% representativa de 17 muestras de un total de 603, con un

producto de amplificación de 149pb. En el carril 1 se encuentra un marcador de peso molecular, en el carril 2 un control positivo para el producto de amplificación, en el carril 3 un control negativo, y los demás carriles contienen los productos de amplificación de las muestras analizadas.

Del total, se eliminaron 25 pacientes por diagnósticos incompatibles (esquizofrenia, alcoholismo, TOC) y 53 controles por no cumplir criterios (enfermedad psiquiátrica, IS/CS o IDB con depresión). Tras depuración, quedaron 525 muestras para análisis epidemiológico: 190 fallecimientos por suicidio, 185 SDM y 150 controles.

9.3 Características epidemiológicas de la población en estudio

En el grupo de suicidio 83% fueron hombres con una edad promedio de 36.15 ± 16 . En pacientes con SDM, el 67% fueron mujeres con edad de 32.59 ± 13.84 , mientras que para los controles el 52% fueron mujeres de 29.63 ± 11.9 años (tabla 14).

En el grupo de pacientes con SDM se consideró el diagnóstico y el riesgo suicida de los participantes, encontrándose que el 65% tuvo diagnóstico de TB y el 35% de TDM. Además, de los 185 pacientes, 64% presentó ideación suicida, 47% conducta suicida y 36% al menos un intento de suicidio (tabla 15).

Tabla 14. Características demográficas por grupo.

	Muerte por suicidio (n= 190)	Pacientes con SDM (n= 185)	Controles (n= 150)
Sexo (Hombres/Mujeres, %)	83/17	33/67	48/52
Edad (años $\pm$ SD)	36.15 ± 16.0	32.59 ± 13.84	29.63 ± 11.90

SD: desviación estándar.

Tabla 15. Características clínicas de pacientes con SDM

	Pacientes con SDM (n= 185)
Diagnóstico (TB/TDM, %)	65/35
Ideación suicida (%)	64
Conducta suicida (%)	47
Intentos de suicidio (%)	36

9.4 Asociación de SNPs con SDM y riesgo suicida

Para el ensayo de genotipificación se contó con muestras de ADN genómico de los tres grupos de estudio analizadas por qPCR con el uso de sondas TaqMan. El análisis para determinar la posible asociación de los SNPs seleccionados con el suicidio y el SDM se realizó en el programa estadístico SNPStats. A continuación, se sintetizan los hallazgos clave, mientras que las tablas detalladas (Tablas 15–30) presentan frecuencias genotípicas, HWE, OR (IC 95 %) y *p*.

9.4.1 Asociación con fallecimiento por suicidio

En la tabla 16 se muestran los resultados de asociación de los SNPs evaluados con el fallecimiento por suicidio. Se determinó que el genotipo G/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) es un posible factor protector ante la muerte por suicidio (OR=0.31, IC=0.12 – 0.77). Por otro lado, el genotipo T/T del rs4646263 (*L1CAM*) mostró relevancia estadística ($p<0.05$) como un posible factor de riesgo (OR=1.69, IC=1.02 – 2.80) para la muerte por suicidio.

Al realizar el análisis en muestras de hombres para pacientes y controles (tabla 17), se mostró que el genotipo G/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) es un posible factor protector ante la muerte por suicidio en hombres (OR=0.28, IC=0.09 – 0.92). Además cuando se consideró únicamente a los pacientes hombres con todos los controles (tabla 18), se encontró que el genotipo G/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) y C/T ($p<0.05$) del rs4646263 (*L1CAM*) son un posible factor protector ante la muerte por suicidio en hombres (OR=0.28, IC=0.10 – 0.77) y OR=0.05, IC=0.01 – 0.22, respectivamente).

Para el análisis en muestras de mujeres para pacientes y controles (tabla 19) no se encontraron resultados significativos, sin embargo, al considerar las muestras de pacientes mujeres contra todos los controles (tabla 20), el genotipo C/T ($p<0.05$) del rs4646263 (*L1CAM*) se mostró como un posible factor de riesgo para el suicidio en mujeres (OR=3.12, IC=1.18 – 8.23).

9.4.2 Asociación con el SDM y subfenotipos

En la tabla 21 se muestran los resultados de asociación de los SNPs evaluados con el SDM. Se logró identificar al genotipo T/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) como un posible factor de riesgo frente al SDM (OR=2.22, IC=1.32 – 3.71).

En el análisis de asociación en muestras de pacientes y controles hombres (tabla 22), genotipo T/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) se presentó como posible factor de riesgo para el SDM en hombres (OR=3.75, IC=1.53 – 9.20). Al considerar a los pacientes hombres contra todos los controles (tabla 23), el genotipo

T/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) se mostró como un potencial factor de riesgo para el SDM en hombres (OR=3.42, IC=1.52 – 7.68), mientras que el genotipo C/T ($p<0.05$) del rs4646263 (*L1CAM*) fue un posible factor protector para el SDM en hombres (OR=0.18, IC=0.05 – 0.63).

Para el análisis en pacientes y controles mujeres (tabla 24), no se presentaron resultados estadísticamente significativos, sin embargo, al considerar a las pacientes mujeres con todos los controles (tabla 25), se evidenció como posible factor de riesgo al genotipo C/T ($p<0.05$) del rs4646263 (*L1CAM*) para el SDM en mujeres (OR=3.08, IC=1.56 – 6.08).

Se analizaron por separado los trastornos que conforman al SDN, por lo que, en la tabla 26 se muestran los resultados de asociación de los SNPs evaluados en pacientes con depresión mayor, se identificó el genotipo T/G ($p<0.05$) del rs10891819 (*CADM1*) como un potencial factor de riesgo para el TDM (OR=2.62, IC=1.44 – 4.78). Por otro lado, en la tabla 27 se muestra el análisis de asociación a bipolaridad, en donde no se encontraron resultados significativos.

En la tabla 28 se muestran los resultados de asociación de los SNPs evaluados con la ideación suicida en pacientes con y sin IS, sin resultados estadísticamente significativos, sin embargo, al considerar a los pacientes con IS contra controles (tabla 29), el genotipo A/G ($p<0.05$) del rs2301228 (*NCAM1*) se mostró como un posible factor de riesgo para la IS (OR=2.13, IC=1.06 – 4.28).

Además, se analizó la asociación con la conducta suicida en pacientes con y sin CS (tabla 30), encontrando que el genotipo T/G ($p<0.05$) del rs10891819

(*CADM1*) es un posible factor de riesgo para la CS (OR=3.17, IC=1.34 – 7.50), mientras que el genotipo C/T ($p<0.05$) del rs4646263 (*L1CAM*) se mostró con un potencial protector para la CS (OR=0.28, IC=0.11 – 0.76). Sin embargo, en el análisis entre pacientes con CS y controles (tabla 31), no se evidenciaron resultados significativos.

Tabla 16. Análisis de asociación entre el suicidio y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	>0.05	Suicidio	180	T/T 105 (58.3)	T/G 70 (38.9)	G/G 5 (2.8)	0.91 (0.59 – 1.38) ^a	<0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.31 (0.12 – 0.77)^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	Suicidio	180	A/A 98 (54.4)	A/G 69 (38.3)	G/G 13 (7.2)	1.57 (0.96 – 2.56) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	1.05 (0.45 – 2.46) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	Suicidio	185	C/C 38 (20.5)	C/T 135 (73)	T/T 12 (6.5)	1.43 (0.85 – 2.40) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	1.37 (0.52 – 3.62) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Suicidio	177	C/C 94 (53.1)	C/T 70 (39.5)	T/T 13 (7.3)	0.96 (0.60 – 1.53) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.11 (0.45 – 2.73) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	Suicidio	181	C/C 76 (42)	C/T 15 (8.3)	T/T 90 (49.7)	0.35 (0.17 – 1.71) ^a	<0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.69 (1.02 – 2.80)^b	

rs3917010 (VCAM1)	>0.05	Suicidio	181	A/A 112 (61.9)	A/C 58 (32)	C/C 11 (6.1)	0.63 (0.39 – 1.02) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.62 (0.25 – 1.54) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza.

Tabla 17. Análisis de asociación entre el suicidio en hombres y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (CADM1)	<0.05	Suicidio (H)	162	T/T 93 (57.4)	T/G 65 (40.1)	G/G 4 (2.5)	1.05 (0.59 – 1.89) ^a	<0.05
	>0.05	Controles (H)	66	36 (54.5)	24 (36.4)	6 (9.1)	0.28 (0.09 – 0.92)^b	
rs2301228 (NCAM1)	>0.05	Suicidio (H)	147	A/A 81 (55.1)	A/G 56 (38.1)	G/G 10 (6.8)	1.27 (0.66 – 2.45) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (H)	61	35 (57.5)	19 (31.1)	7 (11.5)	0.62 (0.22 – 1.75) ^b	
rs10235968 (NrCAM)	>0.05	Suicidio (H)	151	C/C 34 (22.5)	C/T 108 (71.5)	T/T 9 (6)	1.33 (0.68 – 2.60) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (H)	66	18 (27.3)	43 (65.2)	5 (7.6)	0.95 (0.28 – 3.27) ^b	
rs2272522 (CHL1)	>0.05	Suicidio (H)	145	C/C 79 (54.5)	C/T 57 (39.3)	T/T 9 (6.2)	0.75 (0.40 – 1.39) ^a	>0.05

	>0.05	Controles (H)	63	29 (46)	28 (44.4)	6 (9.5)	0.55 (0.18 – 1.68) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	>0.05	Suicidio (H)	150	C/C 69 (46)	C/T 2 (1.3)	T/T 79 (52.7)	0.00 (NA) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (H)	62	33 (53.2)	0 (0)	29 (46.8)	0.77 (0.42 – 1.39) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	Suicidio (H)	149	A/A 92 (61.7)	A/C 47 (31.5)	C/C 10 (6.7)	0.60 (0.31 – 1.16) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (H)	58	27 (46.5)	23 (39.7)	8 (13.8)	0.77 (0.42 – 1.39) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza.

Tabla 18. Análisis de asociación entre el suicidio en hombres y los SNPs analizados (controles generales)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	Suicidio (H)	162	T/T 93 (57.4)	T/G 65 (40.1)	G/G 4 (2.5)	0.96 (0.62 – 1.49) ^a	<0.05
	>0.05	Controles	125	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.28 (0.10 – 0.77) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	<0.05	Suicidio (H)	147	A/A 81 (55.1)	A/G 56 (38.1)	G/G 10 (6.8)	1.54 (0.93 – 2.56) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	0.98 (0.39 – 0.2.42) ^b	
				C/C	C/T	T/T		

rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	>0.05	Suicidio (H)	151	34 (22.5)	108 (71.5)	9 (6)	1.28 (0.75 – 2.18) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	1.15 (0.41 – 3.22) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Suicidio (H)	145	C/C 79 (54.5)	C/T 57 (39.3)	T/T 9 (6.2)	0.93 (0.57 – 1.51) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	0.91 (0.34 – 2.42) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	Suicidio (H)	150	C/C 69 (46)	C/T 2 (1.3)	T/T 79 (52.7)	0.05 (0.01 – 0.22)^a	<0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.63 (0.97 – 2.74) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	<0.05	Suicidio (H)	149	A/A 92 (61.7)	A/C 47 (31.5)	C/C 10 (6.7)	0.62 (0.37 – 1.03) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.68 (0.27 – 1.74) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza.

Tabla 19. Análisis de asociación entre el suicidio en mujeres y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	47	T/T 31 (66)	T/G 14 (29.8)	G/G 2 (4.3)	0.55 (0.26 – 1.20) ^a	>0.05

	>0.05	Controles (M)	85	43 (50.6)	35 (41.2)	7 (8.2)	0.40 (0.08 – 2.04) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	35	A/A 19 (54.3)	A/G 13 (37.1)	G/G 3 (8.6)	1.76 (0.74 – 4.19) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	79	54 (68.3)	21 (26.6)	4 (5.1)	2.13 (0.44 – 10.41) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	>0.05	Suicidio (M)	36	C/C 4 (11.1)	C/T 29 (80.6)	T/T 3 (8.3)	2.67 (0.84 – 8.51) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	82	21 (25.6)	57 (69.5)	4 (4.9)	3.94 (0.63 – 24.78) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	34	C/C 17 (50)	C/T 13 (38.2)	T/T 4 (11.8)	1.16 (0.49 – 2.74) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	77	44 (57.1)	29 (37.7)	4 (5.2)	2.59 (0.58 – 11.54) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	>0.05	Suicidio (M)	33	C/C 8 (24.2)	C/T 14 (42.4)	T/T 11 (33.3)	1.31 (0.47 – 3.63) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	70	24 (34.3)	32 (45.7)	14 (20)	2.36 (0.77 – 7.25) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	34	A/A 21 (61.8)	A/C 12 (35.3)	C/C 1 (2.9)	0.73 (0.31 – 1.72) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	69	37 (53.6)	29 (42)	3 (4.3)	0.59 (0.06 – 6.01) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza.

Tabla 20. Análisis de asociación entre el suicidio en mujeres y los SNPs analizados (controles generales)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	47	T/T 31 (66)	T/G 14 (29.8)	G/G 2 (4.3)	0.62 (0.30 – 1.27) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.39 (0.08 – 1.82) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	35	A/A 19 (54.3)	A/G 13 (37.1)	G/G 3 (8.6)	1.53 (0.69 – 3.40) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	1.25 (0.32 – 4.91) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	>0.05	Suicidio (M)	36	C/C 4 (11.1)	C/T 29 (80.6)	T/T 3 (8.3)	2.91 (0.96 – 8.84) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	3.25 (0.62 – 17.15) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Suicidio (M)	34	C/C 17 (50)	C/T 13 (38.2)	T/T 4 (11.8)	0.98 (0.44 – 2.19) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.88 (0.52 – 6.84) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	Suicidio (M)	33	C/C 8 (24.2)	C/T 14 (42.4)	T/T 11 (33.3)	3.12 (1.18 – 8.23)^a	<0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.96 (0.72 – 5.31) ^b	

rs3917010 (VCAM1)	>0.05	Suicidio (M)	34	A/A 21 (61.8)	A/C 12 (35.3)	C/C 1 (2.9)	0.69 (0.31 – 1.54) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.30 (0.04 – 2.48) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza.

Tabla 21. Análisis de asociación entre el SDM y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (CADM1)	<0.05	SDM	114	T/T 42 (36.8)	T/G 68 (59.6)	G/G 4 (3.5)	2.22 (1.32 – 3.71) ^a	<0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.57 (0.18 – 1.86) ^b	
rs2301228 (NCAM1)	>0.05	SDM	115	A/A 67 (58.3)	A/G 42 (36.5)	G/G 6 (5.2)	1.40 (0.82 – 2.40) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	0.71 (0.25 – 2.01) ^b	
rs10235968 (NrCAM)	<0.05	SDM	111	C/C 36 (32.4)	C/T 72 (64.9)	T/T 3 (2.7)	0.80 (0.47 – 1.39) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	0.36 (0.09 – 1.44) ^b	
rs2272522 (CHL1)	>0.05	SDM	127	C/C 68 (53.5)	C/T 49 (38.6)	T/T 10 (7.9)	0.93 (0.56 – 1.54) ^a	>0.05

	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.18 (0.45 – 3.07) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	SDM	181	C/C 52 (38.5)	C/T 41 (30.4)	T/T 42 (31.1)	1.40 (0.77 – 2.55) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.15 (0.77 – 2.06) ^b	
				A/A	A/C	C/C		
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	SDM	142	80 (56.3)	55 (38.7)	7 (4.9)	0.83 (0.50 – 1.38) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.55 (0.20 – 1.53) ^b	
				A/A	A/C	C/C		

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; SDM: Síndrome Depresivo Mayor.

Tabla 22. Análisis de asociación entre el SDM en hombres y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)				T/T	T/G	G/G		
	<0.05	SDM (H)	35	10 (28.6)	25 (71.4)	0 (0)	3.75 (1.53 – 9.20) ^a	<0.05
	>0.05	Controles (H)	66	36 (54.5)	24 (36.4)	6 (9.1)	NE ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)				A/A	A/G	G/G		
	>0.05	SDM (H)	38	20 (52.6)	13 (34.2)	5 (13.2)	1.20 (0.49 – 2.93) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (H)	61	35 (57.4)	19 (31.1)	7 (11.5)	1.25 (0.35 – 4.46) ^b	

rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	SDM (H)	33	C/C 12 (36.4)	C/T 21 (63.6)	T/T 0 (0)	0.73 (0.30 – 1.80) ^a NE ^b	>0.05
	>0.05	Controles (H)	66	18 (27.3)	43 (65.2)	5 (7.6)		
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	SDM (H)	50	C/C 28 (56)	C/T 19 (38)	T/T 3 (6)	0.70 (0.32 – 1.53) ^a 0.52 (0.12 – 2.27) ^b	>0.05
	>0.05	Controles (H)	63	29 (46)	28 (44.4)	6 (9.5)		
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	SDM (H)	58	C/C 30 (51.7)	C/T 3 (5.2)	T/T 25 (43.1)	NE ^a 0.95 (0.46 – 1.96) ^b	>0.05
	>0.05	Controles (H)	62	33 (53.2)	0 (0)	29 (46.8)		
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	SDM (H)	62	A/A 40 (61.5)	A/C 21 (32.3)	C/C 4 (6.2)	NE ^a 0.95 (0.46 – 1.96) ^b	>0.05
	>0.05	Controles (H)	58	27 (46.5)	23 (39.7)	8 (13.8)		

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; SDM: Síndrome Depresivo Mayor; NE: No Estimable.

Tabla 23. Análisis de asociación entre el SDM en hombres y los SNPs analizados (controles generales)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819				T/T	T/G	G/G		

(<i>CADM1</i>)	<0.05	SDM (H)	35	10 (28.6)	25 (71.4)	0 (0)	3.42 (1.52 – 7.68)^a	<0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	NE ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	SDM (H)	38	20 (52.6)	13 (34.2)	5 (13.2)	1.45 (0.66 – 3.21) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	1.98 (0.62 – 6.33) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	SDM (H)	33	C/C 12 (36.4)	C/T 21 (63.6)	T/T 0 (0)	0.70 (0.32 – 1.57) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	NE ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	SDM (H)	50	C/C 28 (56)	C/T 19 (38)	T/T 3 (6)	0.87 (0.44 – 1.72) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	0.86 (0.22 – 3.40) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	SDM (H)	58	C/C 30 (51.7)	C/T 3 (5.2)	T/T 25 (43.1)	0.18 (0.05 – 0.63)^a	<0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.19 (0.61 – 2.31) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	SDM (H)	62	A/A 40 (61.5)	A/C 21 (32.3)	C/C 4 (6.2)	0.64 (0.33 – 1.21) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.63 (0.18 – 2.15) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; SDM: Síndrome Depresivo Mayor; NE: No Estimable.

Tabla 24. Análisis de asociación entre el SDM en mujeres y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	SDM (M)	79	T/T 32 (40.5)	T/G 43 (54.4)	G/G 4 (5.1)	1.65 (0.87 – 3.13) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	85	43 (50.6)	35 (41.2)	7 (8.2)	0.77 (0.21 – 2.85) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	A/A 47 (61)	A/G 29 (37.7)	G/G 1 (1.3)	1.59 (0.80 – 3.15) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	79	54 (68.3)	21 (26.6)	4 (5.1)	0.29 (0.03 – 2.66) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	SDM (M)	78	C/C 24 (30.8)	C/T 51 (65.4)	T/T 3 (3.8)	0.78 (0.39 – 1.57) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	82	21 (25.6)	57 (69.5)	4 (4.9)	0.66 (0.13 – 3.27) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	C/C 40 (52)	C/T 30 (39)	T/T 7 (9.1)	1.14 (0.58 – 2.22) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	77	44 (57.1)	29 (37.7)	4 (5.2)	1.92 (0.52 – 7.07) ^b	
				C/C	C/T	T/T		

rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	>0.05	SDM (M)	77	22 (28.6)	38 (48.4)	17 (22.1)	1.30 (0.61 – 2.73) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	70	24 (34.3)	32 (45.7)	14 (20)	1.32 (0.53 – 3.30) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	A/A 40 (52)	A/C 34 (44.2)	C/C 3 (3.9)	1.08 (0.56 – 2.11) ^a	>0.05
	>0.05	Controles (M)	69	37 (53.6)	29 (42)	3 (4.3)	0.93 (0.18 – 4.87) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; SDM: Síndrome Depresivo Mayor.

Tabla 25. Análisis de asociación entre el SDM en mujeres y los SNPs analizados (controles generales)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	SDM (M)	79	T/T 32 (40.5)	T/G 43 (54.4)	G/G 4 (5.1)	1.84 (1.04 – 3.25) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.75 (0.23 – 2.47) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	A/A 47 (61)	A/G 29 (37.7)	G/G 1 (1.3)	1.38 (0.76– 2.50) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	0.17 (0.02 – 1.34) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	SDM (M)	78	C/C 24 (30.8)	C/T 51 (65.4)	T/T 3 (3.8)	0.85 (0.46– 1.57) ^a	>0.05

	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	0.54 (0.13 – 2.20) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	C/C 40 (52)	C/T 30 (39)	T/T 7 (9.1)	0.96 (0.54 – 1.74) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.40 (0.48 – 4.04) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	SDM (M)	77	C/C 22 (28.6)	C/T 38 (48.4)	T/T 17 (22.1)	3.08 (1.56 – 6.08)^a	<0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.10 (0.52 – 2.33) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	SDM (M)	77	A/A 40 (52)	A/C 34 (44.2)	C/C 3 (3.9)	1.03 (0.57 – 1.85) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.47 (0.12 – 1.82) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; SDM: Síndrome Depresivo Mayor.

Tabla 26. Análisis de asociación entre el TDM y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	TDM	71	T/T 24 (33.8)	T/G 46 (64.8)	G/G 1 (1.4)	2.62 (1.44 – 4.78)^a	<0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.25 (0.03 – 2.01) ^b	

rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	TDM	78	A/A 44 (56.4)	A/G 30 (38.5)	G/G 4 (4.5)	1.52 (0.84 – 2.77) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	0.72 (0.22 – 2.39) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	TDM	70	C/C 23 (32.9)	C/T 45 (64.3)	T/T 2 (2.9)	0.79 (0.42 – 1.47) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	0.38 (0.07 – 1.90) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	<0.05	TDM	85	C/C 45 (52.9)	C/T 33 (38.8)	T/T 7 (8.2)	0.94 (0.53 – 1.67) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.24 (0.43 – 3.58) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	TDM	93	C/C 36 (38.7)	C/T 24 (25.8)	T/T 33 (35.5)	1.19 (0.61 – 2.33) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.31 (0.70 – 2.43) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	TDM	99	A/A 50 (50.5)	A/C 43 (43.4)	C/C 6 (6.1)	1.04 (0.60 – 1.80) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.76 (0.26 – 2.22) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; TDM: Trastorno Depresivo Mayor.

Tabla 27. Análisis de asociación entre el TB y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	TB	68	T/T 28 (41.2)	T/G 37 (54.4)	G/G 3 (4.4)	1.81 (0.99 – 3.29) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.64 (0.17 – 2.42) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	TB	77	A/A 50 (64.9)	A/G 23 (29.9)	G/G 4 (5.2)	1.03 (0.55 – 1.91) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	0.63 (0.19 – 2.09) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	TB	67	C/C 21 (31.3)	C/T 45 (67.2)	T/T 1 (1.5)	0.86 (0.76 – 1.63) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	0.21 (0.02 – 1.74) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	TB	87	C/C 47 (54)	C/T 32 (36.8)	T/T 8 (9.2)	0.88 (0.50 – 1.55) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.36 (0.49 – 3.78) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	TB	99	C/C 39 (39.4)	C/T 33 (33.3)	T/T 27 (27.3)	1.51 (0.80 – 2.84) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	0.99 (0.52 – 1.86) ^b	

rs3917010 (VCAM1)	>0.05	TB	107	A/A 60 (56.1)	A/C 41 (38.3)	C/C 6 (56.1)	1.51 (0.80 – 2.84) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.99 (0.52 – 1.86) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; TB: Trastorno Bipolar.

Tabla 28. Análisis de asociación entre la IS y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (CADM1)	>0.05	Px IS	52	T/T 22 (42.3)	T/G 26 (50)	G/G 4 (7.7)	1.78 (0.82 – 3.87) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	62	20 (32.3)	42 (67.7)	0 (0)	NE ^b	
rs2301228 (NCAM1)	>0.05	Px IS	47	A/A 23 (48.9)	A/G 22 (46.8)	G/G 2 (4.3)	0.48 (0.22 – 1.05) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	68	44 (64.7)	20 (29.4)	4 (5.9)	1.05 (0.18 – 6.14) ^b	
rs10235968 (NrCAM)	>0.05	Px IS	50	C/C 16 (32)	C/T 33 (66)	T/T 1 (2)	0.95 (0.42 – 2.11) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	61	20 (32.8)	39 (63.9)	2 (3.3)	1.60 (0.13 – 19.28) ^b	
				C/C	C/T	T/T		

rs2272522 (CHL1)	>0.05	Px IS	51	32 (62.8)	15 (29.4)	4 (7.8)	2.01 (0.93 – 4.36) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	76	36 (47.4)	34 (44.7)	6 (7.9)	1.33 (0.35 – 5.15) ^b	
rs4646263 (L1CAM)	<0.05	Px IS	47	C/C 16 (34)	C/T 17 (36.2)	T/T 14 (29.8)	0.63 (0.27 – 1.48) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	88	36 (40.9)	24 (27.3)	28 (31.8)	0.89 (0.37 – 2.12) ^b	
rs3917010 (VCAM1)	>0.05	Px IS	46	A/A 30 (65.2)	A/C 15 (32.6)	C/C 1 (2.2)	1.60 (0.76 – 3.37) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin IS	96	50 (52.1)	40 (41.7)	6 (6.2)	3.60 (0.41– 31.37) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; IS: Ideación Suicida; NE: No Estimable.

Tabla 29. Análisis de asociación entre la IS y los SNPs analizados (controles general)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (CADM1)	>0.05	Px IS	52	T/T 22 (42.3)	T/G 26 (50)	G/G 4 (7.7)	1.62 (0.83 – 3.14) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	1.09 (0.32 – 3.68) ^b	
rs2301228 (NCAM1)	<0.05	Px IS	47	A/A 23 (48.9)	A/G 22 (46.8)	G/G 2 (4.3)	2.13 (1.06 – 4.28) ^a	<0.05

	>0.05	Controles	137	17 (63)	10 (37)	0 (0)	0.69 (0.14 – 3.32) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	>0.05	Px IS	50	C/C 16 (32)	C/T 33 (66)	T/T 1 (2)	0.83 (0.41 – 1.68) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	0.27 (0.03 – 2.32) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Px IS	51	C/C 32 (62.8)	C/T 15 (29.4)	T/T 4 (7.8)	0.60 (0.30 – 1.22) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	1.00 (0.29 – 3.49) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	>0.05	Px IS	47	C/C 16 (34)	C/T 17 (36.2)	T/T 14 (29.8)	1.89 (0.84 – 4.25) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.25 (0.55 – 2.84) ^b	
rs3917010 (<i>VCAM1</i>)	>0.05	Px IS	46	A/A 30 (65.2)	A/C 15 (32.6)	C/C 1 (2.2)	0.61 (0.29 – 1.25) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.21 (0.03 – 1.72) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; IS: Ideación Suicida.

Tabla 30. Análisis de asociación entre la CS y los SNPs analizados

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (<i>CADM1</i>)	<0.05	Px CS	33	T/T 18 (54.5)	T/G 13 (39.4)	G/G 2 (6.1)	3.17 (1.34 – 7.50) ^a	<0.05
	>0.05	Px sin CS	81	24 (29.6)	55 (67.9)	2 (2.5)	0.75 (0.10 – 5.84) ^b	
rs2301228 (<i>NCAM1</i>)	>0.05	Px CS	27	A/A 17 (63)	A/G 10 (37)	G/G 0 (0)	1.09 (0.44 – 2.67) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin CS	88	50 (56.8)	32 (36.4)	6 (6.8)	0.00 (NA) ^b	
rs10235968 (<i>NrCAM</i>)	<0.05	Px CS	31	C/C 12 (38.7)	C/T 19 (61.3)	T/T 0 (0)	1.39 (0.59 – 3.33) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin CS	80	24 (30)	53 (66.2)	3 (3.8)	0.00 (NA) ^b	
rs2272522 (<i>CHL1</i>)	>0.05	Px CS	31	C/C 18 (58.1)	C/T 11 (35.5)	T/T 2 (6.5)	1.24 (0.53 – 2.94) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin CS	96	50 (52.1)	38 (39.6)	8 (8.3)	1.44 (0.28 – 7.43) ^b	
rs4646263 (<i>L1CAM</i>)	<0.05	Px CS	30	C/C 8 (26.7)	C/T 16 (53.3)	T/T 6 (20)	0.28 (0.11 – 0.76) ^a	<0.05
	>0.05	Px sin CS	105	44 (41.9)	25 (23.8)	36 (34.3)	1.09 (0.35 – 3.43) ^b	

rs3917010 (VCAM1)	>0.05	Px CS	30	A/A 17 (56.7)	A/C 12 (40)	C/C 1 (3.3)	0.97 (0.42 – 2.23) ^a	>0.05
	>0.05	Px sin CS	112	63 (56.2)	43 (38.4)	6 (5.4)	1.02 (0.45 – 2.29) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; CS: Conducta Suicida.

Tabla 31. Análisis de asociación entre la CS y los SNPs analizados (controles general)

SNP ID (gen)	Equilibrio de Hardy-Weinberg	Grupo	N	Genotipo n (%)			Odds ratio (95% CI)	p-value
rs10891819 (CADM1)	>0.05	Px CS	33	T/T 18 (54.5)	T/G 13 (39.4)	G/G 2 (6.1)	0.99 (0.45 – 2.18) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	148	78 (52.7)	57 (38.5)	13 (8.8)	0.67 (0.14 – 3.22) ^b	
rs2301228 (NCAM1)	>0.05	Px CS	27	A/A 17 (63)	A/G 10 (37)	G/G 0 (0)	1.31 (0.55 – 3.12) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	87 (63.5)	39 (28.5)	11 (8)	NE ^b	
rs10235968 (NrCAM)	<0.05	Px CS	31	C/C 12 (38.7)	C/T 19 (61.3)	T/T 0 (0)	0.64 (0.28 – 1.43) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	145	39 (26.9)	97 (66.9)	9 (6.2)	NE ^b	
				C/C	C/T	T/T		

rs2272522 (CHL1)	>0.05	Px CS	31	18 (58.1)	11 (35.5)	2 (6.5)	0.79 (0.34 – 1.80) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	137	72 (52.5)	56 (40.9)	9 (6.6)	0.89 (0.18 – 4.48) ^b	
rs4646263 (L1CAM)	>0.05	Px CS	30	C/C 8 (26.7)	C/T 16 (53.3)	T/T 6 (20)	3.56 (1.37 – 9.24) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	129	57 (44.2)	32 (24.8)	40 (31)	1.07 (0.34 – 3.32) ^b	
rs3917010 (VCAM1)	>0.05	Px CS	30	A/A 17 (56.7)	A/C 12 (40)	C/C 1 (3.3)	0.86 (0.37 – 1.95) ^a	>0.05
	>0.05	Controles	125	63 (50.4)	52 (41.6)	10 (8)	0.37 (0.04 – 3.10) ^b	

^a: Resultado del genotipo heterocigoto; ^b: Resultado del genotipo homocigoto variante; CI: Intervalo de confianza; CS: Conducta Suicida; NE: No Estimable.

9.5 Asociación de los niveles séricos de CAMs solubles con el riesgo suicida

Para la evaluación de los niveles séricos de CAMs solubles se contó con muestras de suero de pacientes con SDM y controles analizados por ELISA. El análisis para determinar la posible asociación de los niveles séricos con el riesgo suicida se realizó en el programa estadístico Prism9.

9.5.1 Niveles séricos de sICAM-2

Se realizó la determinación sérica de sICAM-2 en muestras de suero de pacientes con SDM con y sin ideación y/o conducta suicida, así como en controles sin trastornos psiquiátricos y sin ideación ni conducta suicida. Los niveles séricos de sICAM-2 entre controles y pacientes no presentaron diferencia estadísticamente significativa (figura 13).

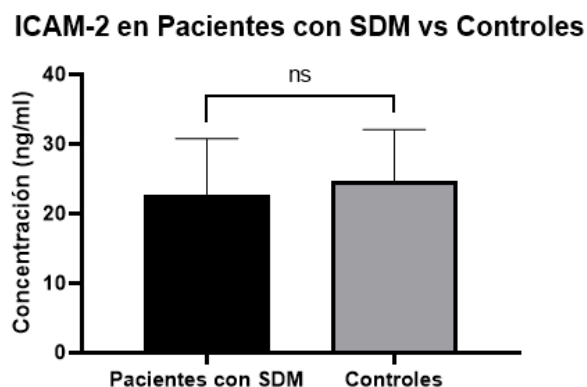


Figura 13. Niveles séricos de sICAM-2 en pacientes y controles. No se encontró diferencia significativa entre los niveles séricos de ambos grupos.

Se consideró, además, el sexo de los participantes en el estudio para un posterior análisis, obteniendo que los niveles de sICAM-2 no fueron estadísticamente significativos al analizar los sexos por separado (figura 14).

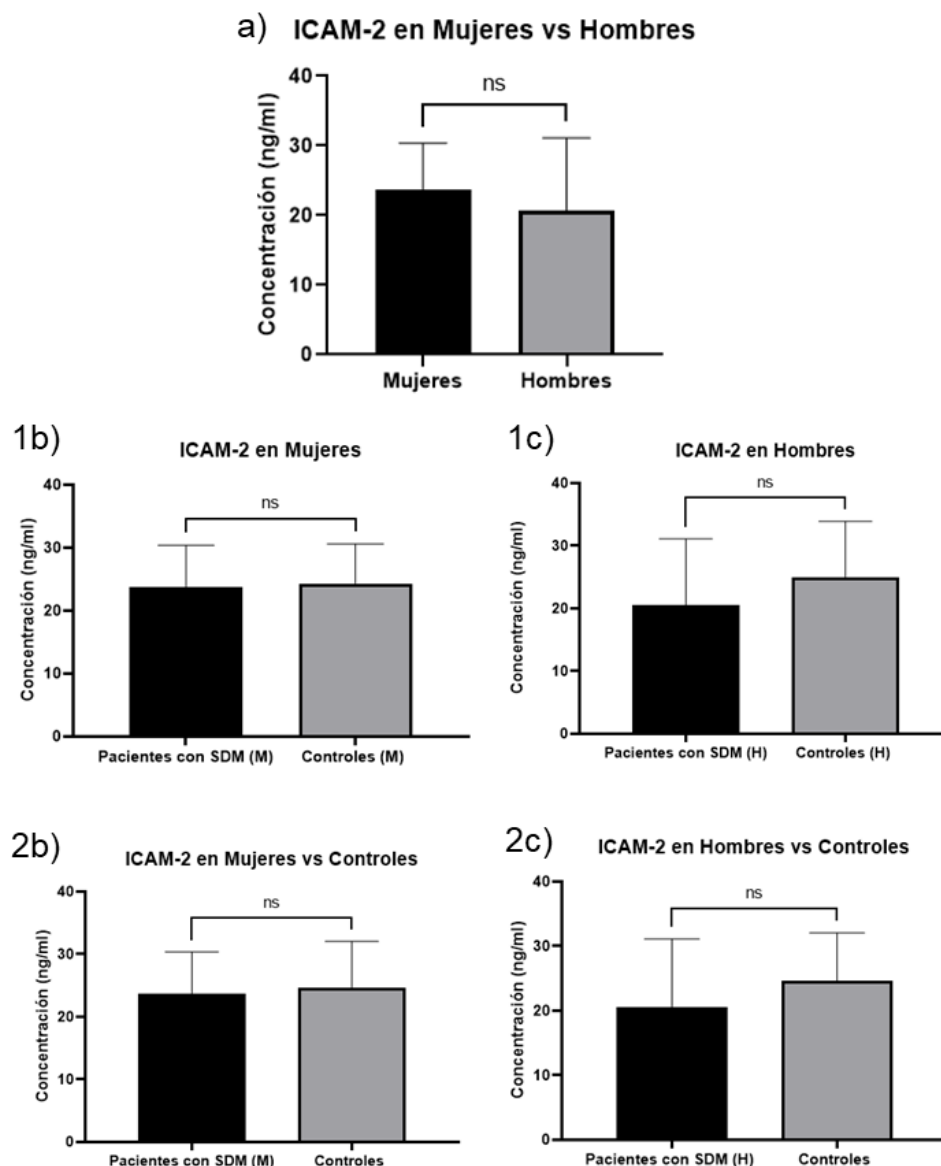


Figura 14. Niveles séricos de sICAM-2 según el sexo. No se encontraron diferencias significativas entre los niveles séricos de hombres y mujeres.

Además, se evaluaron las diferencias en los niveles séricos en relación con la severidad de la depresión en los pacientes, sin mostrar resultados estadísticamente significativos (figura 15).

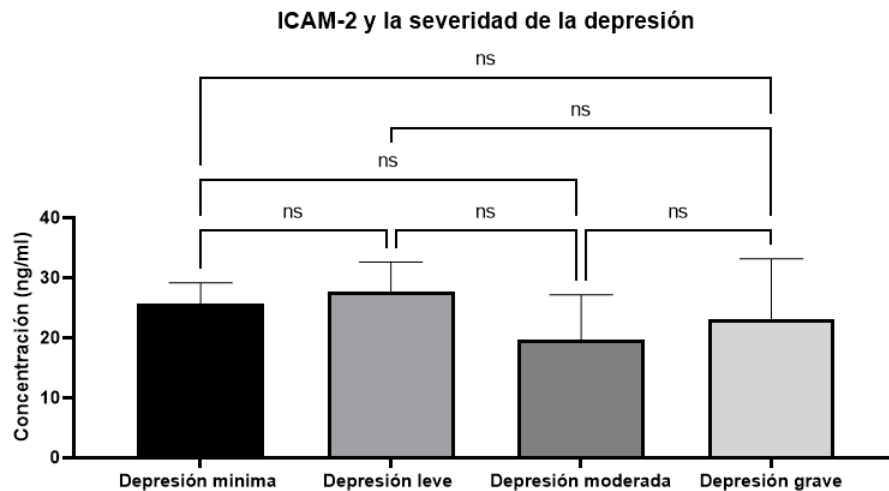


Figura 15. Niveles séricos de sICAM-2 según la severidad de la depresión. No se encontraron diferencias significativas entre los niveles séricos según el nivel del cuadro depresivo.

Por otro lado, se evaluaron los niveles de ICAM-2 en consideración del riesgo de suicidio, en este sentido, la ideación suicida y los intentos de suicidio no presentaron resultados significativos. Por otro lado, el análisis de la conducta suicida entre pacientes con y sin CS, evidenció que los niveles de ICAM-2 se encontraban elevados en pacientes con CS ($p < 0.05$) en comparación con pacientes sin CS (figura 16).

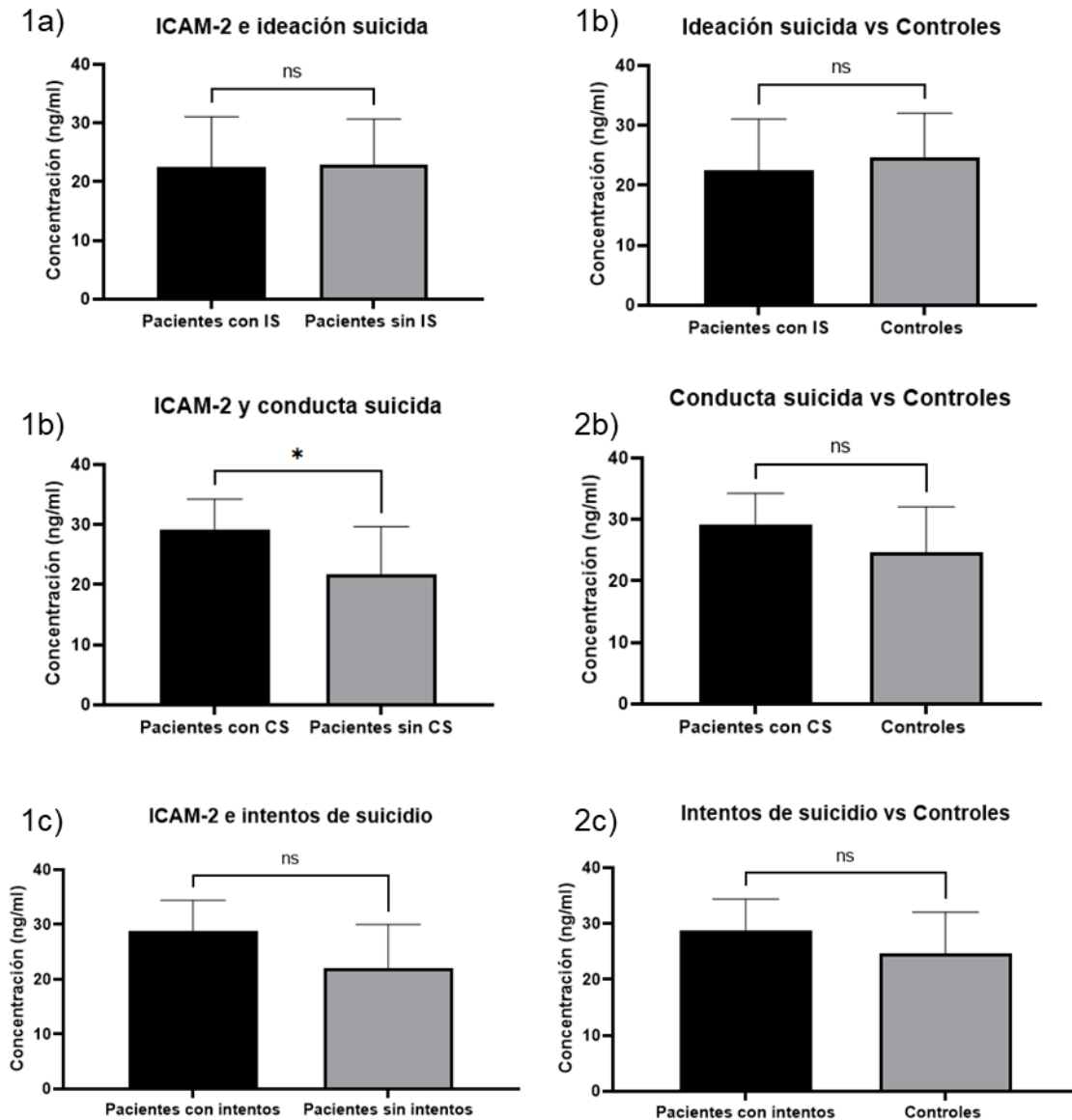


Figura 16. Niveles séricos de sICAM-2 en el riesgo de suicidio. No se encontraron diferencias significativas entre los niveles séricos en la ideación suicida y los intentos de suicidio. Los niveles de ICAM-2 se encontraron significativamente elevados en pacientes con CS (1b).

CAPÍTULO X

DISCUSIÓN

La identificación de biomarcadores se ha convertido en una herramienta prometedora para mejorar la comprensión de la fisiopatología de los trastornos mentales^{18,26}. En particular, los biomarcadores genómicos contribuyen a caracterizar enfermedades, favorecer el diagnóstico temprano y pueden facilitar tratamientos dirigidos basados en el perfil biológico de cada paciente²⁶. En este sentido, la detección de GDEs mediante herramientas bioinformáticas constituye una vía eficaz para proponer biomarcadores en psiquiatría, al priorizar genes implicados en los mecanismos moleculares de distintos trastornos^{76,77}.

En el presente trabajo se identificaron siete genes con expresión diferencial en pacientes psiquiátricos (tabla 10). El enriquecimiento funcional mostró que estos genes participan principalmente en la actividad mediadora de adhesión celular y en la actividad de receptores de guía axonal (figura 8). Además, el análisis fenotípico previo sugirió una asociación con depresión mayor para este conjunto génico (figura 9).

Los biomarcadores genómicos abarcan características medibles de ADN y/o ARN como indicadores de procesos biológicos normales o patológicos, así como respuesta terapéutica. En ADN, dichas características pueden incluir SNPs,

variación en repeticiones cortas, haplotipos, inserciones/deleciones, variaciones en el número de copias y reordenamientos citogenéticos ²⁶. En este estudio se seleccionó un SNP por cada GDE (excepto *ICAM-2*, para el cual no se identificó un SNP previamente asociado a trastornos psiquiátricos en el cribado bioinformático); los seis genes restantes mostraban asociaciones reportadas con TDAH, esquizofrenia o síntomas depresivos (tabla 12).

El análisis de asociación entre SNPs y riesgo suicida reveló que el genotipo G/G del rs10891819 en el gen *CADM1* se comportó como posible factor protector frente al suicidio consumado (tabla 16), manteniéndose esta tendencia en hombres (tabla 17 y 18). En contraste, el genotipo heterocigoto (T/G) del mismo SNP se asoció como posible factor de riesgo para SDM (tabla 21), SDM en hombres (tabla 22 y 23), TDM (tabla 26) y conducta suicida (tabla 30). El gen *CADM1*, se expresa tempranamente en desarrollo cerebral, particularmente en axones, y participa en migración cortical y crecimiento axonal; además, se expresa en neuronas excitadoras e inhibitorias, interviniendo en la sinaptogénesis ⁷⁸. *CADM1* ha sido vinculado a anorexia nerviosa y trastorno del espectro autista (TEA) ^{78,79}, y la variante intrónica rs10891819 se asoció previamente con TDAH en población china

⁶⁷.

Para el gen *L1CAM*, el genotipo homocigoto variante (T/T) del rs4646263 se asoció como posible factor de riesgo para suicidio (tabla 16). Por su parte, el genotipo (C/T), mostró un patrón dependiente del estrato: se evidenció como un posible factor protector para el fallecimiento por suicidio en hombres (tabla 18), SDM

en hombres (tabla 23) y conducta suicida (tabla 30), mientras que se asoció como posible factor de riesgo para suicidio en mujeres (tabla 20) y SDM en mujeres (tabla 25). *L1CAM* se expresa ampliamente en el sistema nervioso y participa en formación de sinapsis, plasticidad y tráfico vesicular sináptico ⁸⁰. Anteriormente este gen se ha relacionado con TEA y enfermedad de Alzheimer ^{80,81}; específicamente, rs4646263 se asoció con esquizofrenia en población japonesa del SNP intrónico rs4646263, se asoció con esquizofrenia en población japonesa ⁶⁹.

Adicionalmente, el genotipo (A/G) del rs2301228 del gen *NCAM1*, se asoció como posible factor de riesgo para ideación suicida frente a controles (tabla 29). *NCAM1* se expresa en neuronas y astrocitos, regula adhesión intercelular, migración neuronal, plasticidad sináptica y desarrollo cerebral ^{36,82}. Se ha implicado en bipolaridad, depresión mayor, esquizofrenia y Alzheimer ⁸²⁻⁸⁴. La variante rs2301228 se ha asociado previamente con esquizofrenia en población china, además y los portadores del alelo variante mostraron niveles séricos disminuidos de NCAM1, lo que sugiere efecto regulador sobre la expresión génica ⁷⁰.

Además de las asociaciones genéticas, se determinaron los niveles séricos de sICAM-2 en pacientes con SDM, estratificando por sexo, severidad de depresión, IS, CS e intentos de suicidio. No se observaron diferencias globales SDM vs. controles, ni por sexo o severidad; sin embargo, los pacientes con CS presentaron niveles más altos de sICAM-2 que aquellos sin CS (figura 16). Dado que ICAM2 participa en adhesión intercelular y migración de leucocitos en la inflamación ⁵⁰, este hallazgo respalda la hipótesis de un componente inflamatorio/endotelial más

vinculado a estados conductuales de riesgo que al diagnóstico sindrómico ⁷³. Cabe señalar que los pacientes de este estudio habían recibido tratamiento antes de la toma de muestra, lo que podría atenuar las diferencias entre grupos, como ha sido descrito en otras condiciones, por lo que sería conveniente continuar con estudios como el nuestro, tratando de eliminar sesgos para evidenciar la eficacia de los biomarcadores.

En conjunto, estos resultados aportan evidencia preliminar de que variantes en CAMs similares a inmunoglobulinas (rs10891819 de CADM1, rs4646263 de L1CAM y rs2301228 de NCAM1) y los niveles séricos de sICAM-2 podrían contribuir a la estratificación del riesgo suicida en población mexicana con SDM. Se requieren estudios de replicación, modelos multivariantes con ajuste por covariables clínicas y de ancestría, control por multiplicidad y evaluaciones funcionales (p. ej., eQTL, ensayos reporteros, modelos celulares) para validar y comprender los mecanismos subyacentes.

Novedad del estudio. Después de una búsqueda sistemática y bibliográfica (actualización: 14 de agosto de 2025), este pretende ser el primer estudio en población mexicana que: (i) evalúa la asociación del rs10891819 (CADM1) con suicidio consumado y SDM (incluida la estratificación por sexo); (ii) analiza el rs4646263 (L1CAM) en relación con suicidio y SDM, mostrando efectos dependientes del sexo; y (iii) relaciona niveles séricos de sICAM-2 con conducta suicida en pacientes con SDM. Asimismo, el enfoque integrado que combina SNPs

en CAMs similares a Ig con biomarcadores séricos constituye, hasta la fecha indicada, un primer reporte en esta población y condición clínica.

La predicción del riesgo suicida en el SDM carece de biomarcadores objetivos con validez clínica. Este estudio integra, por primera vez (búsqueda actualizada al 14-08-2025), **variantes genéticas en CAMs similares a inmunoglobulinas** (*CADM1*, *L1CAM*, *NCAM1*), **un biomarcador sérico** (sICAM-2) y **fenotipos conductuales** (ideación y conducta suicida) dentro de un mismo marco analítico. Identificamos un **patrón dual** para **CADM1 rs10891819** (protector para suicidio consumado en G/G y de mayor probabilidad para SDM en T/G), **efectos dependientes del sexo** para **L1CAM rs4646263**, y una asociación de **NCAM1 rs2301228** con **ideación suicida**; además, **sICAM-2** se elevó en pacientes con **conducta suicida**, sugiriendo un **marcador estado-dependiente**. Estos hallazgos apuntan al **eje adhesión celular–neuroinflamación** como vía mecanística relevante y respaldan el desarrollo de **paneles multimarcador** (genética + proteína) para **estratificación de riesgo** en SDM. Aunque el diseño de casos y controles impide inferencias causales, el trabajo sienta bases sólidas para **validación longitudinal**, **modelos multivariantes** con interacción por sexo y **estudios funcionales**. La evidencia se genera en **población mexicana**, contribuyendo a reducir la subrepresentación de ancestrías en psiquiatría traslacional.

CAPÍTULO XI

CONCLUSIONES

- A partir de un cribado bioinformático y de expresión, se priorizaron **siete genes de moléculas de adhesión celular (CAMs) similares a inmunoglobulinas** con participación en **adhesión celular** y **guía axonal**, reforzando su plausibilidad biológica en depresión y conducta suicida.
- **CADM1 rs10891819** mostró un **patrón dual**: el **genotipo G/G** se asoció con **menor probabilidad de fallecimiento por suicidio** (señal consistente en hombres), mientras que el **genotipo T/G** se asoció con **mayor probabilidad de SDM**, con señal más marcada en hombres, y también con **TDM** y **conducta suicida**. **Este es el primer reporte** que documenta este patrón de asociación **en población mexicana**.
- **L1CAM rs4646263** evidenció **efectos dependientes del estrato**: el genotipo **T/T** se asoció con **mayor probabilidad de suicidio** en el análisis global, mientras que **C/T** actuó como **posible factor protector** en **hombres** (suicidio y SDM) y en **CS** entre pacientes, pero se asoció con **mayor probabilidad de suicidio y SDM** en **mujeres** frente a controles generales. **Este es el primer análisis en población mexicana** que reporta dichas **interacciones por sexo** para este SNP.

- En NCAM1 rs2301228, el genotipo A/G se asoció con **mayor probabilidad de ideación suicida (IS)** frente a controles, lo que sugiere un componente de vulnerabilidad cognitivo-afectiva vinculado a CAMs. **Este es el primer reporte de esta asociación en población mexicana con SDM.**
- En biomarcadores séricos, **sICAM-2 no diferenció SDM vs. controles** ni por sexo o severidad; sin embargo, mostró **niveles más altos en pacientes con CS**, lo que sugiere un marcador estado-dependiente más que diagnóstico. **Este es el primer estudio** que relaciona **sICAM-2 y conducta suicida en SDM** dentro de población mexicana.
- En conjunto, los hallazgos posicionan a las **CAMs similares a inmunoglobulinas** como **biomarcadores candidatos** para la **estratificación del riesgo suicida en SDM**. Dado el diseño de casos y controles, las asociaciones **no implican causalidad**; su confirmación requiere **réplicas independientes, modelos multivariantes** (incluida la interacción por sexo), **ajustes por tratamiento y comorbilidades**, y **validación funcional**.

CAPÍTULO XII

PERSPECTIVAS

- Evaluar los niveles de expresión de los GDEs identificados en el análisis bioinformático en población mexicana.
- Realizar la genotipificación en un número muestral mayor para obtener resultados más robustos.

BIBLIOGRAFIA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Facts about Suicide. 2024. <https://www.cdc.gov/suicide/facts/index.html>
2. Morfín-López T, Ibarra-López A. *Fenómeno Suicida: Un Acercamiento Transdisciplinar.*; 2015.
3. Alejos M et al. ¿Existe mayor riesgo de suicidio en pacientes diagnosticados de una enfermedad neurológica? *Neurología*. Published online 2020. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.03.003>
4. World Health Organization. Suicidio. 2025. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
5. Eguiluz L. *Ante El Suicidio: Su Comprensión y Tratamiento* . Editorial Terracota SA de CV; 2024.
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial para la prevención del suicidio. September 6, 2024. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2024/EAP_Suicidio24.pdf
7. Ministerio de Sanidad SS e I. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Published online 2014.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. *Guía de Práctica Clínica Para La Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de La Ideación y/o Conducta Suicida*. 1st ed.; 2017.
9. Lovero KL, Dos Santos PF, Come AX, Wainberg ML, Oquendo MA. Suicide in Global Mental Health. *Curr Psychiatry Rep. Springer*. 2023;25(6):255-262. doi:10.1007/s11920-023-01423-x
10. Secretaría de Salud. Prevención del suicidio debe considerar factores de riesgo y de protección. 2021. <https://www.gob.mx/salud/articulos/prevencion-del-suicidio-debe-considerar-factores-de-riesgo-y-de-proteccion?idiom=es>
11. Secretaría de Salud. Línea de la Vida, ayuda profesional para personas con depresión. 2021. <https://www.gob.mx/salud/es/articulos/linea-de-la-vida-ayuda-profesional-para-personas-con-depresion?idiom=es>
12. Organización Mundial de la Salud. Depresión. 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
13. Devorak J, Torres-Platas SG, Davoli MA, Prud'homme J, Turecki G, Mechawar N. Cellular and molecular inflammatory profile of the choroid plexus in depression and suicide. *Front Psychiatry*. 2015;6(OCT). doi:10.3389/fpsyt.2015.00138

14. Pérez-Padilla E, Cervantes-Ramírez V, Hijuelos-García N, Pineda-Cortés J, Salgado-Burgos H. *Prevalencia, Causas y Tratamiento de La Depresión Mayor.*; 2023. <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/rt/prINTERfriendly/557/590>
15. Villas Boas GR, Boerngen de Lacerda R, Paes MM, et al. Molecular aspects of depression: A review from neurobiology to treatment. *Eur J Pharmacol.Elsevier B.V.* 2019;851:99-121. doi:10.1016/j.ejphar.2019.02.024
16. Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales. 2022. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
17. Rueda-Jaimes GE, Castro-Rueda VA, Rangel-Martínez-Villalba AM, Moreno-Quijano C, Martínez-Salazar GA, Camacho PA. Validation of the Beck Hopelessness Scale in patients with suicide risk. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2018;11(2):86-93. doi:10.1016/j.rpsm.2016.09.004
18. Johnston JN, Campbell D, Caruncho HJ, Henter ID, Ballard ED, Zarate CA. Suicide Biomarkers to Predict Risk, Classify Diagnostic Subtypes, and Identify Novel Therapeutic Targets: 5 Years of Promising Research. *International Journal of Neuropsychopharmacology.Oxford University Press.* 2022;25(3):197-214. doi:10.1093/ijnp/pyab083
19. Docherty AR, Mullins N, Ashley-Koch AE, et al. GWAS Meta-Analysis of Suicide Attempt: Identification of 12 Genome-Wide Significant Loci and Implication of Genetic Risks for Specific Health Factors. In: *American Journal of Psychiatry.* Vol 180. American Psychiatric Association; 2023:723-738. doi:10.1176/appi.ajp.21121266
20. García AV, Landgrave PA, Orozco DIT, Méndez PE. Structure of the National Program for the Prevention of Suicide in Mexico. *Acta Pediatrica de Mexico.* 2024;45(1):S89-S99. doi:10.18233/apm.v45i1S.2756
21. Al-Halabí S, Sáiz PA, Burón P, et al. Validación de la versión en español de la Columbia-Suicide Severity Rating Scale (Escala Columbia para Evaluar el Riesgo de Suicidio). *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2016;9(3):134-142. doi:10.1016/j.rpsm.2016.02.002
22. Brucker K, Duggan C, Niezer J, et al. Assessing Risk of Future Suicidality in Emergency Department Patients. *Academic Emergency Medicine.* 2019;26(4):376-383. doi:10.1111/acem.13562
23. Niculescu AB, Levey DF, Phalen PL, et al. Understanding and predicting suicidality using a combined genomic and clinical risk assessment approach. *Mol Psychiatry.* 2015;20(11):1266-1285. doi:10.1038/mp.2015.112

24. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(6):463-466. doi:10.1097/COH.0b013e32833ed177
25. Blasco-Fontecilla H, Lopez-Castroman J, Giner L, Baca-Garcia E, Oquendo MA. Predicting suicidal behavior: Are we really that far along? Comment on "discovery and validation of blood biomarkers for suicidality." *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12). doi:10.1007/s11920-013-0424-x
26. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Sala F, Gasparian A, Austrich-Olivares A, Manzanares J. Biomarkers in Psychiatry: Concept, Definition, Types and Relevance to the Clinical Reality. *Front Psychiatry.Frontiers Media S.A*. 2020;11. doi:10.3389/fpsyt.2020.00432
27. Falcone T, Staniskyte M, Forcen FE, Vengoechea J. Neurobiology of Suicide. In: *Suicide Prevention*. Springer International Publishing; 2018:3-21. doi:10.1007/978-3-319-74391-2_1
28. Strawbridge R, Young AH, Cleare AJ. Biomarkers for depression: Recent insights, current challenges and future prospects. *Neuropsychiatr Dis Treat.Dove Medical Press Ltd*. 2017;13:1245-1262. doi:10.2147/NDT.S114542
29. Le-Niculescu H, Levey DF, Ayalew M, et al. Discovery and validation of blood biomarkers for suicidality. *Mol Psychiatry*. 2013;18(12):1249-1264. doi:10.1038/mp.2013.95
30. Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: A social signal transduction theory of depression. *Psychol Bull*. 2014;140(3):774-815. doi:10.1037/a0035302
31. Serna-Rodríguez MF, Bernal-Vega S, de la Barquera JAOS, Camacho-Morales A, Pérez-Maya AA. The role of damage associated molecular pattern molecules (DAMPs) and permeability of the blood-brain barrier in depression and neuroinflammation. *J Neuroimmunol.Elsevier B.V*. 2022;371. doi:10.1016/j.jneuroim.2022.577951
32. Kalkman HO. The GSK3-NRF2 Axis in Suicide. *Psychiatry International*. 2021;2(1):108-119. doi:10.3390/psychiatryint2010008
33. Erazo R. Depresión e inflamación:¿Una relación más allá del azar? *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2020;31(2):188-196. doi:10.1016/j.rmclc.2020.02.006
34. Miguel-Hidalgo JJ, Overholser JC, Jurjus GJ, et al. Vascular and extravascular immunoreactivity for intercellular adhesion molecule 1 in the orbitofrontal cortex of subjects with major depression: Age-dependent changes. *J Affect Disord*. 2011;132(3):422-431. doi:10.1016/j.jad.2011.03.052

35. Müller N. The role of intercellular adhesion molecule-1 in the pathogenesis of psychiatric disorders. *Front Psychiatry*. 2019;10. doi:<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01251>
36. Boiko AS, Mednova IA, Kornetova EG, Semke A V., Bokhan NA, Ivanova SA. Cell Adhesion Molecules in Schizophrenia Patients with Metabolic Syndrome. *Metabolites*. 2023;13(3). doi:10.3390/metabo13030376
37. Sheikh MA, O'Connell KS, Lekva T, et al. Systemic Cell Adhesion Molecules in Severe Mental Illness: Potential Role of Intercellular CAM-1 in Linking Peripheral and Neuroinflammation. *Biol Psychiatry*. 2023;93(2):187-196. doi:10.1016/j.biopsych.2022.06.029
38. Liu W, Zheng Y, Zhang F, et al. A Preliminary Investigation on Plasma Cell Adhesion Molecules Levels by Protein Microarray Technology in Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry*. 2021;12. doi:10.3389/fpsy.2021.627469
39. Messina A, Crescimanno C, Cucci G, Caraci F, Signorelli MS. Cell Adhesion Molecules in the Pathogenesis of Schizophrenia. *Folia Med (Plovdiv).Medical University of Plovdiv*. 2023;65(5):707-712. doi:10.3897/FOLMED.65.E101356
40. Salluzzo M, Vianello C, Abdullatef S, Rimondini R, Piccoli G, Carboni L. The Role of IgLON Cell Adhesion Molecules in Neurodegenerative Diseases. *Genes (Basel).Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. 2023;14(10). doi:10.3390/genes14101886
41. Muskiewicz DE, Uhl GR, Scott Hall F. The role of cell adhesion molecule genes regulating neuroplasticity in addiction. *Neural Plast.Hindawi Limited*. 2018;2018. doi:10.1155/2018/9803764
42. Finegan TM, Bergstralh DT. Neuronal immunoglobulin superfamily cell adhesion molecules in epithelial morphogenesis: insights from Drosophila. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences.Royal Society Publishing*. 2020;375(1809). doi:10.1098/rstb.2019.0553
43. Levchuk LA, Meeder EMG, Roschina O V., et al. Exploring Brain Derived Neurotrophic Factor and Cell Adhesion Molecules as Biomarkers for the Transdiagnostic Symptom Anhedonia in Alcohol Use Disorder and Comorbid Depression. *Front Psychiatry*. 2020;11. doi:10.3389/fpsy.2020.00296
44. Pantovic-Stefanovic M, Petronijevic N, Dunjic-Kostic B, et al. Differentiating Stages of Bipolar and Unipolar Depression—The Possible Role of sICAM-1 and sVCAM-1. *Cells*. 2024;13(14). doi:10.3390/cells13141213
45. Hidese S. Search for cerebrospinal fluid biomarkers in patients with major psychiatric disorders: Multiplex immunoassay findings and proximity extension

- assay prospects. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2024;44(2):314-320. doi:10.1002/npr2.12439
46. Varden Gjerde K, Bartz-Johannessen C, Steen VM, et al. Cellular adhesion molecules in drug-naïve and previously medicated patients with schizophrenia-spectrum disorders. *Schizophr Res*. 2024;267:223-229. doi:10.1016/j.schres.2024.03.029
 47. Fabbri C, Crisafulli C, Gurwitz D, et al. Neuronal cell adhesion genes and antidepressant response in three independent samples. *Pharmacogenomics Journal*. 2015;15(6):538-548. doi:10.1038/tpj.2015.15
 48. Giegling I, Chiesa A, Mandelli L, et al. Influence of neuronal cell adhesion molecule (NCAM1) variants on suicidal behaviour and correlated traits. *Psychiatry Res*. 2010;179(2):222-225. doi:10.1016/j.psychres.2009.03.028
 49. Marui T, Funatogawa I, Koishi S, et al. Association of the neuronal cell adhesion molecule (NRCAM) gene variants with autism. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2009;12(1):1-10. doi:10.1017/S1461145708009127
 50. Perez OD, Kinoshita S, Hitoshi Y, Payan DG, Kitamura T, Nolan GP. *Activation of the PKB/AKT Pathway by ICAM-2 Ectodes in Lymphoid Cells, Such as Those That Can Antagonize Cell Death or Override Growth Inhibition Programs, Would Be Pivotal in Understanding Intrinsic Cell Survival Programs Metastatic Spread of Some Oncologies. 1 Department of Microbiology and Immunology Functional Characterization of Molecules Involved in 2 The Baxter Laboratory of Genetic Pharmacology Cellular Adhesion That Contribute to ECM Survival Signals*. Vol 16.; 2002.
 51. GeneCards. ICAM2 Gene-Intercellular Adhesion Molecule 2. 2023. <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ICAM2&keywords=icam>
 52. National Center for Biotechnology Information. ICAM2 molécula de adhesión intercelular 2 [Homo sapiens (humano)].
 53. Martinez-Cruz J. *Evaluación Del Polimorfismo Rs16947352 Del Gen ICAM-2 Como Un Potencial Biomarcador Asociado al Suicidio y al Síndrome Depresivo Mayor*. Facultad de Medicina UANL; 2023.
 54. Ryan MM LHHSWMMBS. Gene expression analysis of bipolar disorder reveals downregulation of the ubiquitin cycle and alterations in synaptic genes. . 2006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16894394/>

55. McClintick JN XXTJGAFTWL. Stress- response pathways are altered in the hippocampus of chronic alcoholics. 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23981442/>
56. Maycox PR KFTABSRJLR. Analysis of gene expression in two large schizophrenia cohorts identifies multiple changes associated with nerve terminal function. 2009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19255580/>
57. Clelland CL RLPLNRBCCJD. Utilization of never-medicated bipolar disorder patients towards development and validation of a peripheral biomarker profile. 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23826396/>
58. Barnes MR HJJMPLMTAKF. Transcription and pathway analysis of the superior temporal cortex and anterior prefrontal cortex in schizophrenia. 2011. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21538462/>
59. Pantazatos SP HYRGDAAVMJJ. Whole- transcriptome brain expression and exon-usage profiling in major depression and suicide: evidence for altered glial, endothelial and ATPase activity. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27528462/>
60. Iwamoto K KCBMIKKT. Molecular characterization of bipolar disorder by comparing gene expression profiles of postmortem brains of major mental disorders. 2004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14743183/>
61. Chang LC JSLCRDTGSE. A conserved BDNF, glutamate- and GABA-enriched gene module related to human depression identified by coexpression meta-analysis and DNA variant genome-wide association studies. . 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24608543/>
62. Hagenauer MH SALJVMWDTR. Inference of cell type content from human brain transcriptomic datasets illuminates the effects of age, manner of death, dissection, and psychiatric diagnosis. . 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30016334/>
63. Torsvik A BHTAHRSCBJC. Patients with schizophrenia and bipolar disorder display a similar global gene expression signature in whole blood that reflects elevated proportion of immature neutrophil cells with association to lipid changes. 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37147304/>
64. Yang C HGLZWQWXYC. Differential gene expression in patients with subsyndromal symptomatic depression and major depressive disorder. 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28333931/>
65. Itoh K, Fushiki S. The role of L1cam in murine corticogenesis, and the pathogenesis of hydrocephalus. *Pathol Int.* 2015;65(2):58-66. doi:10.1111/pin.12245

66. Zinellu A, Mangoni AA. The pathophysiological role of circulating adhesion molecules in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res. Elsevier B.V.* 2024;264:157-169. doi:10.1016/j.schres.2023.12.025
67. Jin J, Liu L, Chen W, et al. The implicated roles of cell adhesion molecule 1 (CADM1) gene and altered prefrontal neuronal activity in attention-deficit/hyperactivity disorder: A “gene– brain–behavior relationship”? *Front Genet.* 2019;10(SEP). doi:10.3389/fgene.2019.00882
68. Chen QY, Chen Q, Feng GY, et al. Case-control association study of the close homologue of L1 (CHL1) gene and schizophrenia in the Chinese population. *Schizophr Res.* 2005;73(2-3):269-274. doi:10.1016/j.schres.2004.06.001
69. Kurumaji A, Nomoto H, Okano T, Toru M. *An Association Study Between Polymorphisms of L1CAM Gene and Schizophrenia in a Japanese Sample.* Vol 105.; 2001.
70. Zhang W, Xiao MS, Ji S, et al. Promoter variant rs2301228 on the neural cell adhesion molecule 1 gene confers risk of schizophrenia in Han Chinese. *Schizophr Res.* 2014;160(1-3):88-96. doi:10.1016/j.schres.2014.09.036
71. Karimian SS, Akbari MT, Sadr SS, Javadi G. Association of Candidate Single Nucleotide Polymorphisms Related to Candidate Genes in Patients With Schizophrenia. *Basic and Clinical Neuroscience Journal.* 2020;11(5):595-608. doi:10.32598/bcn.9.10.470
72. McCaffery JM, Duan QL, Frasure-Smith N, et al. Genetic predictors of depressive symptoms in cardiac patients. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics.* 2009;150(3):381-388. doi:10.1002/ajmg.b.30824
73. Alaşehirli B, Oguz E, Gokcen C, Erbagci AB, Orkmez M, Demiryurek AT. Relationship between soluble intercellular adhesion molecules and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int J Psychiatry Med.* 2015;50(2):238-247. doi:10.1177/0091217415605040
74. Strekalova H, Buhmann C, Kleene R, et al. Elevated levels of neural recognition molecule L1 in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease and other dementia syndromes. *Neurobiol Aging.* 2006;27(1):1-9. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2004.11.013
75. An HM, Zhou LP, Yu Y, et al. Serum NCAM levels and cognitive deficits in first episode schizophrenia patients versus health controls. *Schizophr Res.* 2018;192:457-458. doi:10.1016/j.schres.2017.06.011

76. Kong X, Wang C, Wu Q, et al. Screening and identification of key biomarkers of depression using bioinformatics. *Sci Rep.* 2023;13(1). doi:10.1038/s41598-023-31413-1
77. Shen J, Xiao C, Qiao X, et al. A diagnostic model based on bioinformatics and machine learning to differentiate bipolar disorder from schizophrenia and major depressive disorder. *Schizophrenia.* 2024;10(1). doi:10.1038/s41537-023-00417-1
78. Lin Z, Lebrun N, Clarke J, et al. Identification of rare variants in CADM1 in patients with anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* 2020;291. doi:10.1016/j.psychres.2020.113191
79. Zhiling Y, Fujita E, Tanabe Y, Yamagata T, Momoi T, Momoi MY. Mutations in the gene encoding CADM1 are associated with autism spectrum disorder. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008;377(3):926-929. doi:10.1016/j.bbrc.2008.10.107
80. Wang R, Kang S, Zhao Z, et al. Chicoric Acid Ameliorated Beta-Amyloid Pathology and Enhanced Expression of Synaptic-Function-Related Markers via L1CAM in Alzheimer's Disease Models. *Int J Mol Sci.* 2024;25(6). doi:10.3390/ijms25063408
81. Qin Y, Cao L, Zhang J, et al. Whole-Transcriptome Analysis of Serum L1CAM-Captured Extracellular Vesicles Reveals Neural and Glycosylation Changes in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Molecular Neuroscience.* 2022;72(6):1274-1292. doi:10.1007/s12031-022-01994-z
82. Hidese S, Hattori K, Sasayama D, et al. Cerebrospinal fluid neural cell adhesion molecule levels and their correlation with clinical variables in patients with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2017;76:12-18. doi:10.1016/j.pnpbp.2017.02.016
83. Chen K, Gao T, Bai Z, Yuan Z. Circulating APP, NCAM and A β serve as biomarkers for Alzheimer's disease. *Brain Res.* 2018;1699:117-120. doi:10.1016/j.brainres.2018.08.015
84. Murray HC, Low VF, Swanson MEV, et al. Distribution of PSA-NCAM in normal, Alzheimer's and Parkinson's disease human brain. *Neuroscience.* 2016;330:359-375. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.06.003

ANEXOS

Anexo 1. Carta de aprobación del Comité de Ética



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. C. ANTONIO ALI PEREZ MAYA
Investigador principal
Departamento de Bioquímica
Presente.-

Estimado Dr. Pérez:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso PI18-00052 con fecha del 21 de Febrero del 2018, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende el siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4° párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 106 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111, 112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se informa que el Comité de Investigación ha determinado que el Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica, aspectos metodológicos y mérito científico requeridos.

"Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio" participando además la QCB. María Fernanda Serna Rodríguez, registrado con la clave BI18-00002.

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 21 de marzo de 2018.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-
"Alere Flammas Veritatis"
Monterrey, Nuevo León 29 de Mayo del 2018

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitrás Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017

Anexo 2. Carta de consentimiento informado



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Titulo del Estudio	IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES GENÓMICOS ASOCIADOS AL SUICIDIO.
Nombre del Investigador Principal	Dr. Antonio Ali Pérez Maya
Servicio/Departamento	Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular de la Facultad de Medicina de la UANL
Teléfono de Contacto	8186536078
Persona de Contacto	LBG. Antonio Ovalle Carcaño
Versión de Documento	3
Fecha de Documento	27 de abril de 2018

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es que en un futuro sea posible la detección temprana de pacientes con verdadero riesgo de cometer suicidio por medio de la identificación de un patrón de variantes en la información genética asociado al suicidio.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera poder orientar a los psiquiatras clínicos para que brinden un tratamiento más preciso, junto con asesoría médica oportuna a los familiares para que estén alerta de factores en el entorno del paciente que puedan detonar pensamientos suicidas o el acto suicida mismo. Los resultados de estos estudios serán publicados en revistas nacionales e internacionales. En ninguna de las exposiciones o publicaciones aparecerán nombres o datos personales de Usted ni de ningún participante de esta investigación.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 45 minutos y será por única ocasión. La duración de nuestra investigación será de aproximadamente tres años. Sin embargo, sus muestras podrían ser almacenadas durante un tiempo mayor.

El Investigador espera incluir un total de 700 sujetos de investigación los cuales serán asignados a dos grupos, uno de casos con 400 pacientes físicamente saludables y que presenten ideación suicida, y otro grupo de controles con 300 pacientes físicamente saludables y que no presentan ideación suicida.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y MEDICINA MOLECULAR



Formato de Consentimiento Informado: Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio.
Versión 3.0 27 de Abril de 2018 Dr. Antonio Ali Pérez Maya

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro
Monterrey, N. L., México C.P. 64460

Tels: 8329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47

E-mail: bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



1
Visión
2020
UANL

"Educación de clase mundial,
un compromiso social"

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- **Casos (grupo de estudio).**

- Para que Usted, ya sea hombre o mujer, pueda participar es necesario que sea mayor de 18 años, que Usted esté físicamente saludable y después de ser valorado, el psiquiatra dictamine que Usted presenta ideación suicida.

- **Controles**

- Para que Usted, ya sea hombre o mujer, pueda participar es necesario que sea mayor de 18 años, que Usted esté físicamente saludable y después de ser valorado, el psiquiatra dictamine que Usted no presenta ideación suicida.

Criterios de exclusión:

- **Casos (grupo de estudio):**

- Usted, ya sea hombre o mujer, no podrá participar si usted no está físicamente saludable y después de ser valorado, el psiquiatra dictamine que Usted no presenta ideación suicida.

- Usted no podrá participar si tiene infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), hepatitis B, infecciones bacterianas o virales no controladas.

- Tampoco podrá participar si sus funciones cognitivas o emocionales disminuyen significativamente su juicio y raciocinio, lo que lo incapacite a usted de dar su consentimiento.

- **Controles**

- Usted, ya sea hombre o mujer, no podrá participar si usted no está físicamente saludable y después de ser valorado, el psiquiatra dictamine que presenta ideación suicida.

- Usted no podrá participar si tiene infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), hepatitis B, infecciones bacterianas o virales no controladas.

- Tampoco podrá participar si sus funciones cognitivas o emocionales disminuyen significativamente su juicio y raciocinio, lo que lo incapacite a usted de dar su consentimiento.

- **Criterios de eliminación:**

- Si por voluntad propia usted decide dejar de participar en el estudio su muestra será eliminada de nuestro estudio.

- Muestras cuya cantidad o calidad de sus ácidos nucleicos no sea la adecuada para llevar a cabo los experimentos.

- Muestras en estado putrefacto.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

No se le realizará ningún tratamiento. Si usted ya lleva una terapia o tratamiento continuará con la misma sin cambios debido a su participación en esta investigación. Solamente requeriremos su muestra biológica voluntaria.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y MEDICINA MOLECULAR



Formato de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genéticos asociados al suicidio.
Versión 3.0. 27 de Abril de 2018. Dr. Antonio Ali Pérez Moya

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro

Monterrey, N. L., México C.P. 64460

Tels. 8329 41 73 / 8329 4174 Fax 8333 77 47

E-mail: bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



Visión
2020
UANL

"Educación de clase mundial,
un compromiso social"

CONTINÚE DE FOLIO 5: INVESTIGACIÓN

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes:

- Se le tomará una muestra de sangre periférica equivalente a 4 cucharaditas (dos tubos, aproximadamente 8 ml) con una jeringa o un adaptador Vacutainer de una vena de su brazo. Todo el material utilizado para la toma de muestras será completamente nuevo y estéril.
- Se le requerirá que conteste brevemente una forma con cierta información personal como antecedentes clínicos relevantes para el estudio, su edad, y otras cuestiones indispensables para la base de datos de la investigación.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que done una muestra de sangre periférica (dos tubos) con una jeringa o un adaptador Vacutainer de una vena de su brazo. También, se le requerirá que conteste brevemente una forma con cierta información personal como antecedentes clínicos relevantes para el estudio, su edad y otras cuestiones indispensables para la base de datos de la investigación.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

No existe riesgo grave previsible asociado a su participación en el estudio debido a que se le realizará solamente una toma de muestra sanguínea de rutina. Podrían presentarse riesgos mínimos como molestia ligera en el sitio de toma de muestra, hemorragia mínima, moretón, mareos, náuseas y en ocasiones muy raras infección ligera en el sitio de punción. Por esta razón, la toma de todas las muestras se hará con equipo totalmente nuevo y esterilizado y será realizado por personas capacitadas para ello.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Es probable que Usted no obtenga ningún beneficio directo por participar como voluntario en este proyecto. Sin embargo, su colaboración ayudará a realizar una investigación innovadora en el campo de la psiquiatría a nivel molecular que proyecta tener un gran impacto en el diagnóstico, tratamiento y manejo de los pacientes con trastornos psiquiátricos que conllevan riesgo de ideación suicida, siendo esto de impacto en la salud pública nacional. Los resultados tendrán un beneficio para el sector salud sobre el manejo del entorno clínico, social y familiar de los pacientes en riesgo de cometer suicidio.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

En caso de encontrar alteraciones genéticas de interés médico, los resultados de los estudios genómicos podrán ser discutidos con su médico o psiquiatra tratante para evaluar la posibilidad de mejorar su tratamiento o los de otros pacientes con las mismas alteraciones genéticas en un futuro.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y MEDICINA MOLECULAR



Formato de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio.
Versión 3.0. 27 de Abril de 2018. Dr. Antonio Al Pérez Mayá.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro
Monterrey, N. L., México C.P. 64460

Tels. 3329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47

E-mail: bioquimicamedicinamolecular@hotmail.com



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Autorizar el almacenamiento de sus muestras de sangre o tejidos para futuras investigaciones de su enfermedad no le generará un costo a Usted. Sus muestras serán utilizadas sólo para esta investigación y no se comercializarán ni serán usadas para crear líneas celulares inmortales. La investigación que se realice con ellas puede llevar al desarrollo de nuevos productos o medicamentos en un futuro. Usted no recibirá ninguna compensación ahora o en el futuro por el uso de estas muestras. Las muestras serán almacenadas en el Laboratorio de Genómica y Bioinformática del Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular de la Facultad de Medicina por un lapso de 30 años. Una vez transcurrido ese lapso, las muestras serán destruidas.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y MEDICINA MOLECULAR



Formulario de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio.
Versión 3.0. 27 de Abril de 2018. Dr. Antonio AS Pérez Mayá.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro
Monterrey, N. L., México C.P. 64460
Tels. 8329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47
E-mail: bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



Visión
2020
UANL

"Educación de clase mundial,
un compromiso social"



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR



Formato de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genéticos asociados al suicidio. Versión 3.0 27 de Abril de 2018. Dr. Antonio Al Pérez Mayá

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro Monterrey, N. L., México C.P. 64460

Tels. 8329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47

E-mail. bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



5

·Visión·
2020
UANL

"Educación de clase mundial,
un compromiso social"

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 66460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mis materiales biológicos (sangre) recolectados puedan usarse para los fines que convengan a este estudio.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y MEDICINA MOLECULAR



Formulario de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genómicos asociados al suicidio.
Versión 2.0: 27 de Abril de 2018. Dr. Antonio Ali Pérez Mayé

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR
Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro
Monterrey, N. L., México C.P. 64460
Tels. 8329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47
E-mail: bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



Vision
2020
UANL

"Educación de clase mundial,
un compromiso social"





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR



Formato de Consentimiento Informado. Identificación de biomarcadores genéticos asociados al suicidio. Versión 3.0 27 de Abril de 2018 Dr. Antonio Al Pérez Mayá

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y MEDICINA MOLECULAR

Ave. Francisco I. Madero y Dr. Eduardo Aguirre Pequeño s/n Col. Mitras Centro Monterrey, N. L., México C.P. 64460

Tels. 8329.41.73 / 8329.4174 Fax 8333.77.47

E-mail. bioquimicaymedicinamolecular@hotmail.com



Visión 2020 UANL

"Educación de clase mundial, un compromiso social"

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Anexo 3. Hoja de recolección de datos

Proyecto: IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES GENÓMICAS ASOCIADOS AL SUICIDIO

Hoja de Recolección de Datos

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Número de Muestra: _____

Lugar de recolección de datos: _____ Fecha: ____/____/____

Nombre: _____

Nacionalidad: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____

Estado de nacimiento: _____ Edad: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____ Teléfono Opcional: _____

Teléfono Celular: _____ Correo Electrónico: _____

Religión: _____

Sexo	☐ Femenino	☐ Masculino				
Estado Civil	☐ Soltero	☐ Casado	☐ Separado	☐ Divorciado	☐ Viudo	☐ Unión libre
Raza/Etnia	☐ Latina	☐ Blanca	☐ Afroamericana	☐ Asiática	☐ Otra	Especificar _____
Escolaridad	☐ Primaria (6 años)	☐ Secundaria o equivalente (7-9 años)	☐ Preparatoria o equivalente (10-12 años)	☐ Estudios Universitarios no terminados	☐ Título Universitario	☐ Posgrado Años de estudio _____
Ocupación	☐ Empleado	☐ Ama de casa	☐ Negocio propio	☐ Jubilación	☐ Invalidez	☐ Estudiante ☐ Otro
No. de Hijos	☐ Ninguno	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ Otro	
Peso	_____ kg	IMC _____				
Estatura	_____ m					
Tipo de obesidad	☐ Ginecoide	☐ Androide				
¿Toma café o te negro?	No. de tazas al día _____	☐ No				
¿Consumo alcohol?	☐ Sí ☐ No	¿Cuántas bebidas consume en un día de consumo normal?	☐ 1 o 2	☐ 3 o 4	☐ 5 o 6	☐ 7, 8 o 9 ☐ 10 o más
		¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?	☐ Nunca	☐ 1 o 2 veces al mes	☐ 2 o 4 veces al mes	☐ 2 a 3 veces en la semana ☐ 4 o más veces a la semana

Hoja de Recolección de Datos Versión 3.0, Proyecto: "IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES GENÓMICOS ASOCIADOS AL SUICIDIO", fechado 30 de Agosto de 2018, Monterrey, Nuevo León, México, Dr. Antonio Alí Pérez Maya

Tabaquismo	☐ No fumador	☐ Ocasional	☐ Leve	☐ Moderado	☐ Alto
Consumo diario de tabaco _____		cigarros por día		Edad de inicio _____	
Años de tabaquismo _____				Edad en que se suspendió _____	
¿Con qué frecuencia fuma?		☐ Diario	☐ Algunos días en la semana	☐ Solo algunos días sueltos al mes	
¿Consume alguna otra droga?	☐ Sí ☐ No	¿Cuál?	☐ Derivados del cannabis (marihuana)	☐ Cocaína	☐ Heroína
			☐ Tranquilizantes	☐ Otros	
¿Hace cuánto que los consume? (Número de meses o años) Alcohol _____ Marihuana _____ Otras drogas _____					
ANTECEDENTES MÉDICOS					
¿Tiene enfermedades base?	☐ Diabetes	☐ Hipertensión	☐ Hipercolesterolemia	☐ Otra (Especifique) _____	¿Hace cuánto? _____
Cirugías previas	☐ Sí ☐ No	Especifique _____	¿Sufre alguna discapacidad?	☐ Sí ☐ No	Especifique _____
¿Está bajo algún tratamiento hormonal?	☐ Sí ☐ No	Especifique _____	¿Está bajo algún otro tipo de tratamiento?	☐ Sí ☐ No	Especifique _____
¿Sufre algún padecimiento que le provoque dolor físico?	☐ Sí ☐ No	Especifique _____	¿Hace cuánto? _____		
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES					
Familiares con cáncer	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	
Tipo de cáncer de familiar 1	☐ Cáncer de mama	☐ Cáncer de ovario	☐ Cáncer de colon	Especifique _____	☐ Línea materna ☐ Línea paterna
					Edad _____

Tipo de cáncer de familiar 2	☐ Cáncer de mama	☐ Cáncer de ovario	☐ Cáncer de colon	Especifique _____	☐ Línea materna	☐ Línea paterna	Edad _____
Tipo de cáncer de familiar 3	☐ Cáncer de mama	☐ Cáncer de ovario	☐ Cáncer de colon	Especifique _____	☐ Línea materna	☐ Línea paterna	Edad _____

GENEALOGÍA

Procedencia del padre _____	Procedencia de la madre _____
Procedencia del abuelo paterno _____	Procedencia del abuelo materno _____
Procedencia de la abuela paterna _____	Procedencia de la abuela materna _____

ACTIVIDAD FÍSICA

¿Realiza algún tipo de ejercicio?	☐ Sí	☐ No
¿Qué tipo de ejercicio?	☐ Caminata	☐ Correr
	☐ Spinning	☐ Yoga
	☐ Pesas	☐ Natación
	Especifique _____	
Frecuencia	☐ Diario	☐ Tercer día
	☐ Semanal	Especifique _____
Tiempo dedicado	☐ 30 minutos	☐ 45 minutos
	☐ 60 minutos	Especifique _____
Tiempo desde inicio de actividad física	☐ 1 semana	☐ 1 mes
	☐ 6 meses	☐ 1 año
	☐ 1 año y medio	Especifique _____

HISTORIAL PSIQUIÁTRICA FAMILIAR

Historial familiar de	No sabe	No	Sí	¿Quién?
Esquizofrenia				
Trastorno Bipolar				
Depresión Mayor				
Alcoholismo				
Droga dicción				
Distimia (trastorno depresivo persistente)				
Ataques de pánico				
Agorafobia (fobia a espacios abiertos)				
Trastorno obsesivo-compulsivo				
Fobia social				
Fobia específica				
Ansiedad generalizada				
Demencia				
Retardo mental				
Trastorno de personalidad				
Otro (especifique)				

DIAGNÓSTICO	FECHA DE INICIO	
	PADECIMIENTO ACTUAL	EPIODIO ACTUAL
DEPRESIÓN MAYOR		
TRASTORNO BIPOLAR		
ESQUIZOFRENIA		
OTRO:		

TRATAMIENTO ACTUAL	DOSIS	FECHA DE INICIO

ESCALAS DE EVALUACIÓN	FECHA	PUNTAJE
MADRS		
PANSS		
YOUNG		
CGI		
C-SSRS		
IDB		
CFI-S		
OTRA:		

Persona que recolecta los datos (Nombre y Firma):

Persona que toma las muestras (Nombre y Firma) :

Anexo 4. Escala de Gravedad de Suicidio de Columbia (C-SSRS)

DATE:

					2	0			
d	d	m	m	a	a	y	y	y	y

SUBJECT ID:

--	--	--	--	--	--	--	--

RATER INITIALS:

--	--	--	--

ESCALA DE VALORACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE COLUMBIA SOBRE LA INTENSIDAD DE IDEAS SUICIDAS (C-SSRS)

Versión de primera evaluación/monitoreo

Versión 14/01/2009

*Posner, K.; Brent, D.; Lucas, C.; Gould, M.; Stanley, B.; Brown, G.; Fisher, P.; Zelazny, J.;
Burke, A.; Oquendo, M.; Mann, J.*

Limitación de responsabilidad:

La presente escala se diseñó con el fin de que la utilicen individuos que hayan sido entrenados para su administración. Las preguntas que se incluyen en la Escala de Valoración de la Universidad de Columbia sobre la Intensidad de Ideas Suicidas (C-SSRS, por sus siglas en inglés) corresponden a los sondeos sugeridos. En última instancia, la determinación de la presencia de ideas o comportamiento suicida depende del juicio de la persona que administra la escala.

En esta escala, las definiciones de conductas suicidas se basan en las que utiliza **The Columbia Suicide History Form**, cuyos autores son John Mann, MD y Maria Oquendo, MD, Conte Center for the Neuroscience of Mental Disorders (CCNMD), New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, NY, 10032. (Oquendo M. A., Halberstam B. & Mann J. J., Risk factors for suicidal behavior: utility and limitations of research instruments. En M.B. First [Ed.] Standardized Evaluation in Clinical Practice, pp. 103 -130, 2003).

Para obtener copias de la escala de valoración C-SSRS, comuníquese con Kelly Posner, Ph.D., New York State Psychiatric Institute, 1051 Riverside Drive, New York, New York, 10032; para solicitar más información y necesidad de entrenamiento, escriba a posnerk@nyspi.columbia.edu

© 2008 The Research Foundation for Mental Hygiene, Inc.

C-SSRS Baseline Screening - Mexico/Spanish - Version of 07 Apr 14 - Mapi
ID 7651 / C-SSRS-Baseline-Screening_AUS_1_spa-MX.doc

IDEAS SUICIDAS

Formule las preguntas 1 y 2. Si la respuesta a ambas preguntas es negativa, pase a la sección "Conducta suicida". Si la respuesta a la pregunta 2 es "Sí", formule las preguntas 3, 4 y 5. Si la respuesta a la pregunta 1 y/o 2 es "Sí", conteste la sección de "Gravedad de las ideas" que se encuentra abajo.

1. Deseo de estar muerto(a)

El(la) participante confirma que ha tenido ideas relacionadas con el deseo de estar muerto(a) o de no seguir viviendo, o el deseo de quedarse dormido(a) y no despertar.

¿Ha deseado estar muerto(a) o poder dormirse y no despertar?

Si la respuesta es sí, describa:

Durante el transcurso de vida del participante - Momento en que tuvo con mayor intensidad ideas suicidas		Últimos meses	
Sí	No	Sí	No
☐	☐	☐	☐

2. Ideas suicidas activas no específicas

Pensamientos generales y no específicos relativos al deseo de poner fin a su vida (por ejemplo, "He pensado en suicidarme") sin ideas sobre cómo quitarse la vida (métodos relacionados, intención o plan) durante el periodo de evaluación.

¿Ha tenido realmente la idea de suicidarse?

Si la respuesta es sí, describa:

Sí	No	Sí	No
☐	☐	☐	☐

3. Ideas suicidas activas con cualquier método (no un plan) sin la intención de actuar

El(la) participante confirma que ha tenido ideas suicidas y ha pensado en al menos un método durante el periodo de evaluación. Esto se diferencia de un plan específico con detalles elaborados de hora, lugar o método (por ejemplo, la idea de un método para matarse, pero sin un plan específico). Esto incluye a un(a) participante que diría: "He tenido la idea de ingerir una sobredosis, pero nunca tuve un plan específico sobre el momento, lugar y cómo lo haría realmente...y nunca lo haría".

¿Ha pensado en cómo llevaría esto a cabo?

Si la respuesta es sí, describa:

Sí	No	Sí	No
☐	☐	☐	☐

4. Ideas suicidas activas con cierta intención de actuar, sin un plan específico

Se presentan ideas suicidas activas de quitarse la vida y el(la) participante refiere que ha tenido cierta intención de llevar a cabo tales ideas, a diferencia de "Tengo los pensamientos, pero definitivamente no haré nada al respecto".

¿Ha tenido estas ideas y en cierto grado la intención de llevarlas a cabo?

Si la respuesta es sí, describa:

Sí	No	Sí	No
☐	☐	☐	☐

5. Ideas suicidas activas con un plan específico e intención

Se presentan ideas de quitarse la vida con un plan detallado y parcial o totalmente elaborado, y el(la) participante tiene cierta intención de llevar a cabo este plan.

¿Ha comenzado a elaborar o ha elaborado los detalles sobre cómo suicidarse? ¿Tiene intenciones de llevar a cabo este plan?

Si la respuesta es sí, describa:

Sí	No	Sí	No
☐	☐	☐	☐

GRAVEDAD DE LAS IDEAS

Las siguientes características deberán evaluarse con respecto al tipo más grave de ideación suicida (por ejemplo, 1-5 de arriba, donde 1 es el menos grave y 5 es el más grave). Pregunte acerca del momento en que el (la) participante tuvo con mayor intensidad ideas suicidas.

Durante el transcurso de vida - del participante

Idea más grave:

Tipo N° (1-5)

Descripción de la idea

Más grave

Más grave

Últimos X meses -

Idea más grave:

Tipo N° (1-5)

Descripción de la idea

Frecuencia

¿Cuántas veces ha tenido estas ideas?

(1) Menos de una vez a la semana.

(2) Una vez a la semana.

(3) De 2 a 5 veces a la semana.

(4) Diario o casi diario.

(5) Muchas veces cada día.

Duración

Cuando tiene estas ideas, ¿cuánto tiempo duran éstas?

(1) Son breves (algunos segundos o minutos).

(2) Menos de una hora o algo de tiempo.

(3) De 1 a 4 horas o bastante tiempo.

(4) De 4 a 8 horas o la mayor parte del día.

(5) Más de 8 horas (persistentemente) o en forma continua.

Capacidad de controlarlas

Cuando usted ha querido, ¿ha podido o puede dejar de pensar en suicidarse o querer morir?

(1) Puede controlar sus pensamientos con facilidad.

(2) Puede controlar sus pensamientos con poca dificultad.

(3) Puede controlar sus pensamientos con alguna dificultad.

(4) Puede controlar sus pensamientos con bastante dificultad.

(5) Es incapaz de controlar sus pensamientos.

(6) No intenta controlar sus pensamientos.

Elementos disuasivos

¿Existen factores - alguien o algo (por ejemplo, familia, religión, dolor al morir) - que hayan acabado con su deseo de morir o llevar a cabo sus ideas de suicidarse?

(1) Los elementos disuasivos definitivamente lo(la) detuvieron antes de que intentara suicidarse.

(2) Los elementos disuasivos probablemente lo(la) detuvieron.

(3) No existe la certeza de que lo(la) hayan detenido elementos disuasivos.

(4) Es muy probable que no lo(la) hayan detenido elementos disuasivos.

(5) Definitivamente no lo(la) detuvieron elementos disuasivos.

(6) No aplica.

Razones que causan estas ideas

¿Qué tipo de razones lo(la) motivaron a pensar en querer morir o suicidarse? ¿Fue para poner fin al dolor o a la forma en que se estaba usted sintiendo (en otras palabras, no podía seguir viviendo con este dolor o en la forma en que usted se sentía) o fue para llamar la atención, por venganza o para obtener una reacción de otras personas? ¿O ambas?

(1) Únicamente para llamar la atención, por venganza o para obtener una reacción de otras personas.

(2) Principalmente para llamar la atención, por venganza o para obtener una reacción de otras personas.

(3) Tanto para llamar la atención, por venganza o para obtener una reacción de otras personas, como para poner fin al dolor o detenerlo.

(4) Principalmente para poner fin al dolor o detenerlo (usted no podía seguir viviendo con el dolor o en la forma en que usted se estaba sintiendo).

(5) Únicamente para poner fin al dolor o detenerlo (usted no podía seguir viviendo con el dolor o en la forma en que usted se estaba sintiendo).

(6) No aplica.

SUBJECT ID:

CONDUCTA SUICIDA (Marque todo aquello que corresponda, siempre y cuando sean eventos separados; debe preguntar sobre todos los tipos).		Durante el transcurso de vida del participante	Últimos años
Intento real: Una acción que pueda provocar lesiones a sí mismo(a), cometida con al menos cierto deseo de morir, como consecuencia del acto. La conducta se pensó en parte como un método para matarse. No es necesario que la intención equivalga a un 100%. Si existe <i>cualquier</i> intención o deseo de morir relacionado con el acto, entonces éste puede considerarse un intento real de suicidio. <i>No es necesario que haya daño o lesión física</i> , sólo la posibilidad de que éstos se produzcan. Si la persona tira del gatillo cuando la pistola está en su boca, pero el arma no funciona y en consecuencia no hay lesiones, esto se considera como un intento. Deducción de la intención: Incluso si un(a) participante niega la intención o deseo de morir, es posible deducir clínicamente que este deseo existe a partir de la conducta o las circunstancias. Por ejemplo, un acto con una alta probabilidad de causar la muerte y que claramente no es un accidente, de forma que no puede deducirse otra intención más que la de suicidarse (por ejemplo, disparo a la cabeza, salto desde una ventana de un piso en altura). Además, puede deducirse que esta intención existe si el(la) participante niega la intención de morir, pero pensó que lo que hizo podría haber causado su muerte. ¿Ha intentado suicidarse? ¿Ha hecho algo para dañarse a sí mismo(a)? ¿Ha hecho algo peligroso que pudiera haber ocasionado su muerte? ¿Qué fue lo que hizo? ¿Usted se _____ como forma de poner fin a su vida? ¿Deseaba morir (aunque fuera un poco) cuando usted _____? ¿Intentaba poner fin a su vida cuando usted _____? ¿O pensaba que podría haber muerto como resultado de _____? ¿O lo hizo únicamente por otros motivos, sin NINGUNA intención de quitarse la vida (para aliviar el estrés, sentirse mejor, obtener compasión o lograr que otra cosa sucediera)? (Conducta para provocar lesiones a sí mismo(a) sin intención suicida.) Si la respuesta es sí, describa:	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos _____	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos _____	
Intento interrumpido: Cuando se interrumpe a la persona (con una circunstancia extrema) antes de que comience a realizar el acto que potencialmente podría dañarlo(a) (si no fuera por esta circunstancia, se habría producido un intento real). Sobredosis: la persona tiene píldoras en la mano, pero se evita que las ingiera. Cuando la persona ya ha ingerido una o más píldoras, se convierte más bien en un intento que en un intento interrumpido. Disparo: la persona tiene el arma apuntando a sí misma, alguien más le quita el arma, o de alguna manera se evita que tire del gatillo. Cuando la persona tira del gatillo, incluso si el arma no se dispara, ya es un intento. Saltar: la persona está lista para saltar al vacío, la sujetan y la alejan del borde. Ahorcamiento: la persona tiene una soga alrededor del cuello, pero aún no comienza a ahorcarse - se evita que lo haga. ¿Alguna vez comenzó a hacer algo para quitarse la vida, pero alguien o algo lo(la) detuvo antes de que realmente lo hiciera? Si la respuesta es sí, describa:	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos interrumpidos _____	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos interrumpidos _____	
Intento abortado: Cuando la persona comienza a hacer lo necesario para intentar suicidarse, pero se detiene antes de llevar a cabo realmente cualquier conducta autodestructiva. Los ejemplos son similares a los intentos interrumpidos, con la excepción de que el(la) participante se detiene a sí mismo(a), en vez de que algo más lo(la) detenga. ¿Alguna vez comenzó a hacer algo para tratar de quitarse la vida, pero se detuvo antes de que realmente lo hiciera? Si la respuesta es sí, describa:	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos abortados _____	Sí No ☐ ☐ Número total de intentos abortados _____	
Acciones o conductas de preparación de un suicidio: Preparación o acciones cuyo fin es un inminente intento suicida. Estos incluyen cualquier acción que vaya más allá de la expresión oral o la idea, tal como la organización de un método específico (por ejemplo, comprar píldoras o comprar un arma) o la preparación para la propia muerte a causa del suicidio (por ejemplo, regalar cosas o escribir una nota suicida). ¿Ha realizado cualquier acción cuyo fin es intentar suicidarse o prepararse para quitarse la vida (tal como juntar píldoras, conseguir un arma, regalar objetos de valor o escribir una nota suicida)? Si la respuesta es sí, describa:	Sí No ☐ ☐ _____	Sí No ☐ ☐ _____	
Conducta suicida: ¿Presenta conducta suicida durante el periodo de evaluación?	Sí No ☐ ☐ _____	Sí No ☐ ☐ _____	
Respuesta sólo en caso de intentos reales		Fecha del intento más reciente:	Fecha del intento más letal:
Letalidad real o lesión física: 0. No se presentan lesiones físicas o éstas son muy leves (por ejemplo, rasguños superficiales). 1. Lesiones físicas menores (por ejemplo, alfileramiento del habla, quemaduras de primer grado, ligera pérdida de sangre, equimosis). 2. Lesiones físicas moderadas; se requiere atención médica (por ejemplo, estado de conciencia, pero con somnolencia, algo de reacción frente a estímulos, quemaduras de segundo grado, hemorragia de un vaso sanguíneo de importancia). 3. Lesiones físicas de gravedad moderada; se requiere hospitalización y probablemente terapia intensiva (por ejemplo, estado de coma con reflejos intactos, quemaduras de tercer grado en menos del 20% del cuerpo, abundante pérdida de sangre, pero recuperable, fracturas de importancia). 4. Lesiones físicas graves; se requiere hospitalización con terapia intensiva (por ejemplo, estado de coma sin reflejos, quemaduras de tercer grado en más del 20% del cuerpo, abundante pérdida de sangre con signos vitales inestables, lesión de importancia en un área vital). 5. Muerte	Ingrese el código _____	Ingrese el código _____	Ingrese el código _____
Letalidad potencial: sólo responda si la letalidad real=0 Probable letalidad de un intento real aunque no se presentaron lesiones físicas (los siguientes ejemplos, aunque no causaron lesiones físicas reales, tuvieron el potencial de ser muy letales: se metió un arma en la boca y tiró del gatillo, pero el arma no se disparó, de manera que no se produjo lesión física; se tendió en la vía cuando un tren se acercaba, pero se quitó antes de ser atropellado(a)). 0 = Conducta que probablemente no causará lesión. 1 = Conducta que probablemente causará lesiones, pero no la muerte. 2 = Conducta que probablemente causará la muerte, a pesar de los cuidados médicos disponibles.	Ingrese el código _____	Ingrese el código _____	Ingrese el código _____

Anexo 5. Inventario de Depresión de Beck (IDB)

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (IDB)

Número de muestra: _____ **Fecha:** _____

Instrucciones: En el siguiente cuestionario encontrará 21 apartados con varias opciones de respuesta. Por favor, lea cuidadosamente y elija la opción que mejor describa como se ha sentido en la última semana, incluyendo hoy. Marque con una X la oración que haya elegido. Solo se puede elegir una oración por cada apartado. En caso de que una o más apliquen para su caso, deberá elegir únicamente la más acertada a su situación.

1	○ No me siento triste. ○ Me siento algo triste. ○ Me siento triste todo el tiempo y no puedo animarme. ○ Me siento tan triste o infeliz que ya no lo soporto.
2	○ No me siento desanimado/a acerca del futuro. ○ Me siento desanimado/a acerca del futuro. ○ Siento que no tengo para qué pensar en el futuro y lo que viene. ○ Siento que no hay esperanza en el futuro y que las cosas no pueden mejorar.
3	○ No me considero fracasado/a. ○ Siento que he fracasado más que otras personas. ○ Veo mi vida llena de fracasos. ○ Siento que como persona soy un completo fracaso.
4	○ Obtengo tanta satisfacción de las cosas como siempre. ○ No disfruto de las cosas como siempre. ○ Ya no obtengo satisfacción de nada. ○ Estoy insatisfecho/a y molesto/a con todo.
5	○ No me siento culpable. ○ En algunos momentos me siento culpable y mala persona. ○ La mayor parte del tiempo me siento culpable y mala persona. ○ Me siento culpable y despreciable todo el tiempo.
6	○ No pienso que esté recibiendo ningún castigo. ○ Siento que merezco ser castigado/a. ○ Siento que me castigarán. ○ Siento que estoy siendo castigado/a.

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (IDB)

7	○ No me siento descontento conmigo mismo/a. ○ Me siento descontento conmigo mismo/a. ○ Me desprecio. ○ Me odio y me asqueo.
8	○ No creo ser peor que otros. ○ Me critico a mi mismo por debilidad y mis errores. ○ Me culpo todo el tiempo por mis errores. ○ Me siento culpable por todo lo que sucede.
9	○ No tengo ninguna idea acerca de suicidarme. ○ Tengo ideas de suicidarme, pero no lo haría. ○ Quisiera suicidarme. ○ Me suicidaría si tuviera la oportunidad.
10	○ No lloro más de lo habitual. ○ Lloro más que antes. ○ Lloro todo el tiempo. ○ Antes podía llorar y ahora no lloro, ni aunque quiera.
11	○ No estoy más irritable. ○ Me irrito más fácil que antes. ○ Estoy irritado todo el tiempo. ○ Ya no me irrita lo que antes me irritaba.
12	○ No he perdido el interés en la gente. ○ La gente no me interesa como antes. ○ He perdido la mayoría del interés en la gente. ○ La gente no me interesa para nada en absoluto.
13	○ Tomo decisiones tan bien como siempre. ○ Pospongo la toma de decisiones más que antes. ○ Se me complica tomar decisiones. ○ No puedo tomar decisiones para nada.
14	○ No siento que haya empeorado mi aspecto. ○ Me preocupa verme feo/a y viejo/a. ○ Siento que hay cambios en mi apariencia que me hacen que me vea feo. ○ Creo que me veo horrible y repulsivo.

INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK (IDB)

15	○ Puedo trabajar tan bien como antes. ○ Tengo que hacer un esfuerzo extra para iniciar algo. ○ Tengo que obligarme a hacer cualquier cosa. ○ No puedo trabajar para nada.
16	○ Duermo tan bien como antes. ○ No duermo tan bien como antes. ○ Me despierto 1 o 2 horas antes de lo acostumbrado y me es difícil volver a dormirme. ○ Me despierto muchas horas antes de lo acostumbrado y no puedo volver a dormirme.
17	○ No me canso más de lo habitual. ○ Me canso más fácilmente que antes. ○ Me canso de hacer casi cualquier cosa. ○ Me siento muy cansado de hacer cualquier cosa y no puedo hacer nada.
18	○ Mi apetito es igual que siempre. ○ Mi apetito no es tan bueno como antes. ○ Casi no tengo apetito. ○ No tengo apetito en absoluto.
19	○ No he perdido peso o casi nada. ○ He perdido más de 2.5 kg. ○ He perdido más de 5 kg. ○ He perdido más de 7.5 kg (Estoy a dieta SI___ NO___).
20	○ Mi salud me preocupa más que antes. ○ Me preocupan molestias como dolores de cabeza, malestar estomacal o estreñimiento. ○ Estoy tan preocupado por mis molestias físicas que es difícil que pueda pensar en otra cosa. ○ Estoy tan preocupado por mis molestias físicas que ya no puedo pensar en nada más.
21	○ Mi interés por el sexo es igual que antes. ○ Estoy menos interesado en el sexo que antes. ○ Ahora estoy mucho más interesado en el sexo que antes. ○ He perdido completamente mi interés en el sexo.

Anexo 6. Escala de Información Funcional Convergente para el suicidio (CFI-S)

CONVERGENT FUNCTIONAL INFORMATION FOR SUICIDE (CFI---S) SCALE

Niculescu AB, Levey DF, Phalen PL, Le---Niculescu H, Dainton HD, Jain N, Belanger E, James A, George S, Weber H, Graham DL, Schweitzer R, Ladd TB, Learman R, Niculescu EM, Vanipenta NP, Khan FN, Mullen J, Shankar G, Cook S, Humbert C, Ballew A, Yard M, Gelbart T, Shekhar A, Schork NJ, Kurian SM, Sandusky GE, Salomon DR. Understanding and predicting suicidality using a combined genomic and clinical risk assessment approach. Mol Psychiatry. 2015 Aug 18. Doi: 10.1038/mp.2015.112. [Epub ahead of print]. PMID: 26283638.

Los elementos se califican como 1 para sí y 0 para no. El puntaje total máximo posible es de 22. El puntaje final se divide entre el número de elementos puntuados. Algunos elementos pueden tener información no disponible y estos no se tomarán en cuenta.

Elementos	Si	No	NA	Dominio	Tipo (Razones incrementadas IR; Barreras decrecientes DB)
1. Enfermedad psiquiátrica diagnosticada y tratada				Salud mental	IR
2. Con pobre obediencia al tratamiento				Salud mental	DB
3. Historia familiar de suicidio en parientes consanguíneos				Salud mental	IR
4. Conocer a alguien personalmente que haya cometido suicidio				Factores culturales	DB
5. Antecedente de abuso: sexual, físico, emocional, negligencia				Satisfacción de vida	IR
6. Enfermedad mental aguda o severa, incluyendo dolor (No puedo soportar este dolor) en los últimos 3 meses				Salud física	IR
7. Estrés agudo: pérdidas, dolor (en los últimos tres meses)				Estrés ambiental	IR
8. Estrés crónico: no sentirse necesitado, sentirse poco o nada útil				Estrés ambiental	IR

9. Antecedente de introversión excesiva, escurpulosidad (incluyendo intentos suicidas)				Salud mental	IR
10. Insatisfacción con la vida en este momento				Satisfacción de vida	IR
11. Falta de esperanzas afuturo				Satisfacción de vida	IR
12. Abuso de sustancias actual				Adicciones	DB
13. Antecedente de comportamiento o intentos suicidas				Salud mental	DB
14. Falta de creencias religiosas				Factores culturales	DB
15. Estrés agudo: Rechazo (en los últimos tres meses)				Estrés ambiental	IR
16. Estrés crónico: falta de relaciones positivas, aislamiento social				Estrés ambiental	DB
17. Antecedente de extroversión excesiva y actos impulsivos (incluyendo ira, enojo, peleas físicas, búsqueda de venganza)				Salud mental	DB
18. Falta de habilidades de afrontamiento hacia el estrés (quiebre bajo presión)				Salud mental	DB
19. Falta de hijos. Si tiene hijos no mantiene contacto con ellos o no los cuida.				Satisfacción de vida	DB
20. Antecedente de alucinaciones con daño a si mismo				Salud mental	IR
21. Edad: Mayor de 60 y menor de 25 años				Edad	IR
22. Género: Masculino				Género	DB