

Relación entre la conducta suicida y los niveles de lípidos en suero: Implicaciones neurobiológicas

Artículo de Revisión

Relationship between suicidal behavior, serum lipid levels and neurobiological implications: a review

Edmundo Denis Rodríguez¹, María Esther BarradasAlarcón²,
Rodolfo Delgado Castillo³, José Siliceo Benitez⁴

RESUMEN

El suicidio es un problema de salud mundial que provoca una alta tasa de morbilidad en individuos jóvenes. Aunque se ha postulado que se trata de un fenómeno de origen social y cultural, en los últimos 40 años se ha vinculado con factores genéticos, neurofisiológicos y bioquímicos. Entre ellos se encuentra la concentración de lípidos en suero y en tejido cerebral; en esta revisión analizamos las evidencias

que relacionan al perfil de lípidos con la conducta suicida tanto en individuos normales como en aquellos con patologías psiquiátricas como la depresión, el trastorno bipolar y la esquizofrenia; finalmente, analizamos las teorías que se han concebido para explicar la razón por la que la concentración de lípidos puede estar relacionada con la ideación suicida, el intento suicida y el suicidio consumado.

Palabras Clave: Perfil de lípidos, conducta suicida, colesterol.

SUMMARY

Suicide is a global health problem that causes a high morbidity and mortality rate in young individuals. Although it has been postulated that it is a phenomenon of social and cultural

origin, in the last 40 years it has been linked with genetic, neurophysiological and biochemical factors. These include lipid concentrations in serum and brain tissue

Recibido: 10 Junio 2017. Aceptado: 30 Junio 2017. Publicado: 15 Agosto 2017

1 Médico Cirujano, Máster en Medicina Forense, Doctorante en Ciencias Forenses, Instituto de Medicina Forense, UV.

2 Psicóloga, Máster en Psicología Clínica, Doctora en Educación, Facultad de Psicología, UV

3 Licenciado en Psicología Máster y Doctor en Educación, Facultad de Psicología, UV

4 Médico Cirujano, Máster en Educación, Instituto de Medicina Forense, UV

In this review we analyze the evidence linking the lipid profile with suicidal behavior in both normal individuals and those with psychiatric disorders such as depression, bipolar disorder and schizophrenia; finally we analyze theories which have been designed to explain why the concentration of lipid may be associated with suicidal ideation, suicide attempts and completed suicide.

Keywords. Lipid profile, Suicidal behavior, cholesterol.

INTRODUCCIÓN

La conducta suicida es un importante problema de salud pública en todo el mundo, siendo la principal causa de muerte en individuos entre los 15 y 29 años de edad, sumando más de 800,000 muertes al año en todo el mundo (OMS, 2017). En Latinoamérica los porcentajes de ideación suicida, intento suicida y suicidio consumado son similares a los reportados en la literatura mundial (OPS, 2014).

La conducta suicida resulta de gran importancia para la comunidad en general, dado que genera una serie de consecuencias sociales, emocionales, económicas e incluso psiquiátricas (Park, 2013). Según las concepciones tradicionales, la conducta suicida parece estar desencadenada por situaciones estresantes de la vida, aun cuando no sea una respuesta normal al estrés (Mensi, 2016) Esta situación se presenta en individuos con una cierta predisposición a alteraciones del estado de ánimo y/o la conducta suicida. A esta situación se le ha denominado Modelo de Predisposición Tensional a la Conducta Suicida, el cual puede ser en parte hereditario (Mann,

2013). Sin embargo, a partir de observaciones recientes se ha analizado la posibilidad de que otros factores pudieran participar.

Por ese motivo, se han realizado cientos de estudios en los que se ha tratado de determinar el motivo por el cual un individuo se suicida (O'Connor, 2013). Entre los factores implicados se ha incluido a trastornos mentales, agresión, impulsividad, antecedentes familiares de suicidio, obesidad, tabaquismo, problemas de pareja, problemas laborales, problemas de salud y otros más (Hawton, 2009; Klinitzke, 2013; Gruzca, 2014).

Una de las áreas de mayor crecimiento es la relación entre la conducta suicida y determinados marcadores biológicos, entre los cuales se encuentran factores genéticos, neurofisiológicos y bioquímicos (Alniyet, 2014). Desde hace algunos años se han vinculado los niveles séricos de ciertos lípidos con alteraciones del estado de ánimo, entre las que se incluyen depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia y conducta suicida (Lee, 2013).

Según las concepciones tradicionales, la conducta suicida parece estar desencadenada por situaciones estresantes de la vida, aun cuando no sea una respuesta normal al estrés. Esta situación se presenta en individuos con una cierta predisposición a alteraciones del estado de ánimo y/o la conducta suicida. A esta situación se le ha denominado Modelo de Predisposición Tensional a la Conducta Suicida, el cual puede ser en parte hereditario

La mayor parte de los estudios han analizado las concentraciones séricas de colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (HDL, high-density lipoprotein), lipoproteínas de baja densidad (LDL (Low-density lipoprotein) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, very low-density lipoprotein) en relación con diversos trastornos (Arango, 2013); específicamente en relación a conducta suicida, los resultados son sumamente variables, motivo por el cual no se ha logrado establecer una relación causal específica entre los componentes lipídicos de la sangre y la conducta suicida como tal (Wu, 2016).

A continuación, haremos un análisis de los estudios de mayor significancia estadística en relación con diversos trastornos psiquiátricos, haciendo énfasis especial en las diversas manifestaciones de la conducta suicida. Finalmente, analizaremos los estudios realizados hasta el momento acerca de las bases fisiológicas que se han teorizado para fundamentar la relación entre los lípidos séricos y la conducta suicida.

RELACIÓN ENTRE LÍPIDOS SÉRICOS, PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS Y CONDUCTA SUICIDA

El establecimiento de la relación entre los niveles de lípidos séricos y la conducta suicida se dio de manera fortuita hace alrededor de 30 años; en aquella época surgió un gran interés en reducir los niveles de colesterol y otros lípidos para disminuir la morbimortalidad cardiovascular; sin embargo, a partir de las medidas preventivas realizadas al respecto (tratamientos farmacológicos, nutricionales y campañas de concientización), se observó que la

morbimortalidad cardiovascular se redujo pero, para sorpresa de la comunidad científica, aumentó la mortalidad por suicidio y conducta violenta, en comparación con grupos de control (Ainiyet, 2014).

A partir de entonces, se han realizado múltiples estudios para relacionar la concentración de lípidos con diversas patologías de índole afectiva, entre ellas la depresión, el trastorno bipolar, la esquizofrenia y la conducta suicida en sus tres manifestaciones.

Uno de los primeros rasgos estudiados fue el aumento de la conducta violenta. Se ha sugerido que los niveles séricos de CT pudieran estar relacionados con agresividad y violencia. En un estudio realizado hace 6 años se observó que los niveles séricos de colesterol podrían ser un factor predictivo de violencia en individuos que habían finalizado su tratamiento en instituciones psiquiátricas (Roaldset, 2011). Se piensa que la relación entre el CT y la agresividad pudiera estar relacionado con alteraciones de la actividad serotoninérgica lo cual, en consecuencia, puede inducir violencia, impulsividad y tendencia suicida (Asellus, 2014).

La patología psiquiátrica que fue más estudiada en un principio fue la Depresión Mayor, en vista de la relación estadística que parecía encontrarse entre los niveles séricos de lípidos y los trastornos del estado de ánimo. En un estudio se analizaron 555 individuos con diagnóstico de depresión mayor, a quienes se les determinaron diversos marcadores bioquímicos, entre ellos el perfil de lípidos, glucosa, urea, creatinina, hormonas tiroideas y rasgos de la biometría hemática. Se observó que quienes habían tenido intentos suicidas en

fecha reciente (menor a 1 mes) tenían niveles más bajos de triglicéridos y VLDL y niveles más altos de HDL, en comparación a depresivos sin intentos suicidas o aquellos con intentos suicidas más antiguos (Baek, 2014). En un estudio similar se incluyeron 50 individuos con depresión mayor que habían presentado al menos 1 intento suicida en los 15 días previos, y se comparó con un grupo control de 36 individuos con depresión mayor, pero sin intentos suicidas. Se observó que los triglicéridos presentaban niveles más bajos en el primer grupo, aunque no observaron diferencia alguna en los niveles séricos de CT, LDL, HDL, leptina, BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) y proteína C reactiva (Cantarelli, 2015). A partir de estas y otras evidencias similares se asumió que los triglicéridos, cuando se encuentran en niveles bajos, parecen estar vinculados con el desarrollo de trastornos depresivos e ideación suicida.

Otro de los trastornos psiquiátricos afectivos que ha sido estudiado en relación al perfil lipídico como factor detonante es el Trastorno Bipolar. En un estudio se analizaron 50 individuos con trastorno bipolar, con una edad media de 36 años (48% del sexo masculino). Los individuos incluidos fueron divididos en cuatro subgrupos, dependiendo si presentaban ideación o intento suicida o si se encontraban en su fase maníaca o depresiva. En todos ellos se midieron las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, glucosa, índice de masa corporal, presión sanguínea y prevalencia de síndrome metabólico. No encontraron diferencia alguna en todos los parámetros estudiados (Ahmadpanah, 2015). En un estudio similar se analizaron las concentraciones de lípidos en 80

pacientes con trastorno bipolar, con una edad media de 40.6 años, 70% de los cuales tenían antecedente de al menos 1 intento suicida y 52.5% de ellos presentaban síndrome metabólico; cabe mencionar que las cifras de colesterol total fueron más bajas en quienes tenían antecedentes personales y familiares de suicidio y, curiosamente, aquellos en los que el nivel educativo era menor, sin relación con la presencia o ausencia de síndrome metabólico (Shakeri, 2015). En el caso específico de esta patología, parece haber cierta relación con las cifras bajas de colesterol total, aunque no ha sido demostrada desde el punto de vista estadístico.

La patología psiquiátrica más frecuentemente estudiada en relación al perfil de lípidos como factor detonante es la esquizofrenia, especialmente en su relación causa-efecto con la conducta suicida. El suicidio es la principal causa de muerte en individuos con esquizofrenia; en ellos, la tasa de mortalidad por suicidio es 4-5%, lo cual es superior a la población general (Atmaca, 2003); esto es un asunto importante para la comunidad médica, dado que debe tratarse de identificar aquellos pacientes esquizofrénicos que tengan mayor riesgo de intentos suicidas; incluso se ha observado que existen dos factores predictivos en este subgrupo de población: intentos suicidas previos y sexo femenino (Mensi, 2016); se han implicado diversos factores de riesgo clínicos y neurobiológicos para explicar esta situación y uno de ellos es la concentración de lípidos en suero (Ainiyet, 2014). En un estudio reciente se analizaron 148 individuos con esquizofrenia, con una edad media de 32 años; observaron a que mayor tendencia suicida se presentaban niveles menores de CT, LDL, triglicéridos y lípidos totales

(Ainiyet, 2014). Kavoort et al (2017) analizaron dos grupos: el primero formado por 60 pacientes con esquizofrenia (edad promedio 32.4 años) y 60 individuos sanos como grupo control. Además de la realización de diversas escalas de agresión, impulsividad y agresión suicida, se tomaron muestras séricas para determinación de HDL, LDL, VLDL y triglicéridos. En el grupo de pacientes esquizofrénicos, los niveles de CT, HDL y LDL eran menores que en el grupo control ($p < 0.01$); adicionalmente se encontró una relación estadísticamente significativa entre las cifras de CT y LDL e impulsividad e ideación suicida ($p < 0.05$). En un estudio similar (Mensi, 2016) se midieron las concentraciones séricas de lípidos en 126 pacientes con esquizofrenia y 131 individuos sanos en Túnez. Encontraron que las cifras de CT y LDL eran mucho mayores en individuos esquizofrénicos en comparación al grupo control, aunque el CT fue menor en esquizofrénicos con intentos suicidas recientes ($p < 0.001$). En otro estudio se analizaron las concentraciones séricas de CT, LDL, HDL y VLDL en 172 suicidas (82 con esquizofrenia, 23 con trastorno bipolar y 67 con depresión mayor) y 424 controles (200 con esquizofrenia, 49 con trastorno bipolar y 175 con depresión). No se encontraron diferencias entre ambos grupos (Park, 2013)

A partir de las observaciones anteriores, de manera directa o indirecta, se ha vinculado al perfil de lípidos en la etiopatogenia de la conducta suicida, en cualquiera de sus tres manifestaciones: ideación suicida, intento suicida y suicidio consumado. Como fue mencionado anteriormente, las cifras de colesterol total y LDL tienen relación estadística con la ideación suicida (Kavoort, 2017) y las cifras de colesterol

total son más bajas en esquizofrénicos con intentos suicidas (Mensi, 2016). Sin embargo, hay estudios en los que se ha valorado en forma específica la conducta suicida, sin tomar en cuenta la existencia de patologías psiquiátricas concomitantes que pudieran representar un factor de confusión.

Emet (2015) realizó un estudio en 110 mujeres con antecedente de intentos suicidas y 174 mujeres sin antecedente de intento suicida como grupo control; ambos grupos con características demográficas similares. En el perfil de lípidos observó que las cifras de CT, LDL y triglicéridos eran más bajas y las cifras de HDL más altas en el grupo de mujeres con intentos suicidas en comparación con el grupo control, estableciendo además que la elevación de HDL pudiera ser considerado un factor predictivo de un nuevo intento suicida en dicho grupo. En un estudio reciente (Papadopoulus, 2013) se realizó la estimación de los niveles séricos de CT en 51 pacientes admitidos a una clínica psiquiátrica, repitiendo la muestra tiempo después, de vuelta en su vida normal. Las cifras de CT en el seguimiento fueron 7% superiores a las presentadas después del intento suicida, alcanzando significancia estadística. En un estudio similar realizado en 196 pacientes con intento suicida, las cifras séricas de triglicéridos eran proporcionales al número de intentos suicidas previos (Roadset, 2014). Shin et al (2016) realizaron un estudio en individuos coreanos mayores a 65 años de edad, encontrando una prevalencia de ideación suicida de 22.9%; observaron que a menor concentración sérica de triglicéridos menor riesgo de ideación suicida en pacientes del sexo masculino, pero esta relación no se apreció en mujeres.

El estudio más grande relacionado con los lípidos séricos y los trastornos afectivos (incluyendo conducta suicida) es el metaanálisis realizado por Wu et al (2016), quienes incluyeron a 65 estudios epidemiológicos que abarcaron una muestra total de 510,992 pacientes, divididos en tres categorías: individuos con trastornos psiquiátricos y tendencia suicida, individuos con trastornos psiquiátricos sin tendencia suicida e individuos sin enfermedades psiquiátricas ni tendencia suicida. En comparación a los pacientes sin tendencia suicida, los individuos con tendencia suicida presentaron niveles menores de CT, LDL y triglicéridos; asumieron además que el presentar cifras bajas de CT representaba un riesgo de 112% de ideación suicida, 123% de intento suicida y 85% de suicidio consumado. Aunque se trata de un estudio de grandes proporciones, Berlin et al (2016) establecen que en el artículo de Wu et al no se toma en cuenta al tabaquismo de los pacientes incluidos, tomando en cuenta que el tabaco per se es un factor que se ha relacionado con mayor tendencia suicida, dependiendo de la cantidad consumida al día, y tomando en cuenta además que los pacientes con trastornos psiquiátricos tienden a usar tabaco con mayor frecuencia que en los grupos control. Sustenta además el hecho de que la HDL se reduce en quienes usan tabaco y regresa a valores normales al dejar de fumar. Wu et al (2016), en respuesta a lo establecido por Berlin et al, señala que para considerar al tabaquismo como factor pro-suicidio tendría que presentarse en forma independiente a las cifras de lípidos séricos, situación que no se presentó en los 65 estudios epidemiológicos incluidos.

BASES FISIOLÓGICAS DE LA RELACIÓN ENTRE LA

CONDUCTA SUICIDA Y EL PERFIL DE LÍPIDOS SÉRICOS

Los estudios epidemiológicos establecen una relación que puede ser estadísticamente significativa entre dos factores; hay muchos estudios epidemiológicos en los que se ha relacionado la conducta suicida con diversos factores fisiológicos, entre los cuales se encuentran las concentraciones de lípidos en sangre. Sin embargo, en fecha reciente ha comenzado a estudiarse cuales serían los mecanismos teóricos que podrían explicar esta relación.

Actualmente la única forma de valorar el riesgo suicida de un paciente es conociendo sus intentos previos y sus antecedentes familiares; sin embargo, han surgido diversas evidencias genómicas, bioquímicas y neurológicas que permiten hacer pensar en un modelo biológico de la conducta suicida, que pudiera tener un valor predictivo. Los fundamentos fisiológicos de la conducta suicida están basados en hallazgos cerebrales estructurales y funcionales, hallazgos bioquímicos y genómicos (incluyendo los neurotransmisores serotonina, catecolaminas, GABA y glutamato), alteraciones del eje hipotálamo hipofisiario suprarrenal, las concentraciones de lípidos y alteraciones de la neuroplasticidad. De todos ellos los biomarcadores de mayor relevancia parecen ser las alteraciones serotoninérgicas, la neuroplasticidad y las concentraciones de lípidos (Sudol, 2017).

El sistema serotoninérgico es parte de los sistemas corporales cerebrales de respuesta al estrés y se encuentra modulado, al menos en parte, por las experiencias tensionales vividas en la

infancia, que determinan la forma en que un adulto maneja su estrés. Estas respuestas son las que determinan la posibilidad de que un individuo desarrolle trastornos afectivos, entre los que se encuentran la depresión y la conducta suicida (Mann, 2013).

La mayor parte de las evidencias al respecto parten del hecho de que la fluidez de los lípidos modula la capacidad de unión de la serotonina en las membranas neuronales, al menos en estudios realizados en ratones (Wu, 2016). A partir de ese fundamento se establece que la reducción en las cifras de colesterol se incrementa la fluidez de la membrana celular con lo que los receptores de la serotonina disminuyen su contacto con la serotonina en la hendidura sináptica. Es evidente y demostrado el rol de la serotonina en los trastornos afectivos y, derivado de ello, en la conducta suicida (Cantarelli, 2014). Sin embargo, debe determinarse la relación existente entre el sistema serotoninérgico y el perfil de lípidos.

Se ha postulado que las concentraciones cerebrales de oxisterol, que es un producto de la oxidación enzimática del colesterol, pudieran evidenciar los procesos dinámicos del mantenimiento y reparación de las terminales nerviosas en el Sistema Nervioso Central y la participación que el colesterol tiene en los mismos (Freemantle, 2013). Se ha postulado que la disminución de las concentraciones cerebrales del colesterol en ciertas zonas, como la corteza prefrontal y el giro cingulado, pudieran estar implicados en la ideación suicida (Park, 2014).

La apolipoproteína E (apoE) participa en el metabolismo del colesterol tanto en SNC como en SNP. Se ha visto

que el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal puede afectar los niveles de ApoE. En 100 personas con intento suicida los pacientes con al menos 1 intento suicida tenían niveles de apoE superiores a los que solo tenían ideación suicida. A mayor número de intentos previos, los niveles de la apoE parecían ser mayores (Asellus, 2016).

La mayor parte de los estudios que relacionan la conducta suicida con el perfil de lípidos se han centrado en sus bases genómicas. Los factores genéticos contribuyen al incremento en el riesgo de padecer ciertas psicopatologías, pero aún no se ha establecido con claridad cuáles son los genes responsables en cada caso. Una de las formas de lograrlo es identificar alteraciones en enzimas o en receptores, que permitirían la identificación de polimorfismos específicos. Como se mencionó previamente, la función serotoninérgica se ha vinculado con diversas alteraciones psiquiátricas, incluyendo la depresión y la conducta suicida. Por tanto, el estudio de los genes implicados en la vía serotoninérgica es uno de los focos de investigación reciente en relación a la conducta suicida.

En relación a ello, se han vinculado los genes de la enzima triptófano hidroxilasa (TPH1 y TPH2), del transportador de serotonina (5-HTTLPR) y de los receptores de serotonina (5-HTR1a, 5-HTR1b, 5-HTR2a, y MAO-A), especialmente en poblaciones caucásicas (Boulougouris, 2013). Específicamente, el riesgo de intento suicida se ha vinculado con la expresión de las variantes A y U del polimorfismo A779C del gen TPH; también se ha vinculado con el polimorfismo de la región promotora del gen 5-HTTLPR que disminuye su

expresión y, por tanto, la capacidad de unión de la serotonina. Se ha observado que el receptor 5-HT_{2a} se encuentra elevado en individuos con suicidio consumado, lo que hace suponer que polimorfismos funcionales afectarían la región promotora y con ello la expresión del gen específico (Arango, 2013). Los estudios realizados sobre los endofenotipos de la conducta suicida, como la agresión y la impulsividad, parecen demostrar cierta asociación entre los genes TPH1, 5-HTR_{2a} y MAO-A, pero las evidencias no han sido demostradas en todos los casos (Antypa, 2015).

Es claro que, a partir de los estudios realizados, la participación genética solo puede explicar parte de la fisiopatología del riesgo suicida; los factores ambientales son de suma importancia, entre los cuales se encuentran las concentraciones lipídicas, especialmente en el tejido cerebral, así como las alteraciones en la capacidad de transmisión sináptica que pudiera provocar la disminución de lípidos, especialmente colesterol y LDL.

DISCUSIÓN

La conducta suicida es un grave problema de salud pública en todo el mundo, responsable de una elevada morbilidad, especialmente en población joven; es importante marcar diferencia entre las 3 manifestaciones de la conducta suicida (ideación suicida, intento suicida y suicidio consumado) dado que la forma de estudio y las implicaciones son distintas en cada una.

Aunque tradicionalmente el suicidio ha sido visto como un problema de origen social y cultural, a partir de

estudios realizados en los últimos 40 años ha quedado claro que también pueden participar mecanismos de índole psicopatológica, neurofisiológica y bioquímica (genómica), que pudieran ayudarnos a entender que el suicidio es un fenómeno multifactorial y que las medidas preventivas deben partir de ese abordaje.

Uno de los factores bioquímicos que recientemente han sido vinculados a la conducta suicida es la concentración sérica de lípidos, que se traduce en forma indirecta, en la concentración de los mismos en el tejido cerebral, donde desempeñan un papel de suma importancia en la capacidad de transmisión del tejido cerebral.

En diversos estudios se ha relacionado a la disminución de ciertos lípidos (colesterol total, LDL, VLDL y triglicéridos) y a la elevación de otros (HDL) como parte de la fisiopatología de la conducta suicida en individuos con diversos trastornos de tipo afectivo, como la depresión mayor, la esquizofrenia, el trastorno bipolar y otros más. En esta revisión analizamos las evidencias de mayor importancia estadística en relación a la participación de los niveles lipídicos y las patologías mencionadas, así como su participación directa o indirecta en el aumento de la ideación suicida, intento suicida y suicidio consumado como entidades independientes.

Es claro que se trata de un tema no terminado, dado que existen diversos factores, como los antecedentes familiares de suicidio, el tabaquismo, la obesidad, el síndrome metabólico y los componentes sociales del individuo que podrían dificultar la interpretación de los resultados obtenidos y su extrapolación a poblaciones abiertas. La importancia

del tema reside en la posible elaboración de campañas y medidas preventivas de intento suicida y suicidio consumado en poblaciones de riesgo desde el punto de vista lipídico.

REFERENCIAS

1. Ahmadpanah M, Haghghi M, Jahangard L (2015). No evidence for metabolic syndrome and lipid profile differences in patients suffering from bipolar I disorder with and without suicide attempts. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 19(3):168-73.
2. Ainiyet B, Rybakowski JK (2014). Suicidal behavior in schizophrenia may be related to low lipid levels. *Med Sci Monit.* 20:1486-90.
3. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E (2003). Serum leptin and cholesterol levels in schizophrenic patients with and without suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand.* 108:208–14.
4. Antypa N, Serreti A, Rujescu D (2015). Serotonergic genes and suicide: a systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 23(10):1125-42.
5. Arango V, Huang YY, Underwood MD (2003). Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *Psychiatr Res.* 37(5):375-86.
6. Asellus P, Nordstrom P, Nordstrom AL (2014). Cholesterol and the “cycle of violence” in attempted suicide. *Psychiatry Res.* 215(3):646-50.
7. Asellus P, Norstrom P, Nordstrom AL (2016). Plasma apolipoprotein E and severity of suicidal behaviour, *J Affect Disord.* 190:137-42.
8. Baek JH, Kang ES, Fava M (2014). Serum lipids, recent suicide attempt and recent suicide status in patients with major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 51:113-8.
9. Berlin I, Luquiens A, Aubin HJ (2016). Smoking as a confounder of the association of suicidality with serum lipid levels. *J Psychiatry Neurosci.* 41(2): E24.
10. Boulougouris V, Malogiannis I, Lockwood G (2013). Serotonergic modulation of suicidal behaviour: integrating preclinical data with clinical practice and psychotherapy. *Exp Brain Res.* 230(4):605-24.
11. Cantarelli M, Nardin P, Buffon A (2015). Serum triglycerides, but not cholesterol or leptin, are decreased in suicide attempters with mood disorders. *J Affect Disord.* 2015, 172:403-9.
12. Cantarelli F, Tramontina AC, Leite MC (2014). Potential neurochemical links between cholesterol and suicidal behavior. *Psychiatry Res.* 220(3):745-51.
13. Emet M, Yucel A, Ozcan H (2015). Female attempted suicide patients with low HDL levels are at higher risk of suicide re-attempt within the subsequent year: a clinical cohort study. *Psychiatry Res.* 225(1-2):202-7.
14. Freemantle E, Chen GG, Cruceanu C (2013). Analysis of oxysterols and cholesterol in prefrontal cortex of suicides. *Int J Neuropsychopharmacol.* 16(6):1241-9.
15. Grucza RA, Plunk AD, Krauss MJ (2014). Probing the smoking-suicide

- association: Do smoking policy interventions affect suicide risk? *Nicotine Tob Res*;16:1487-94.
16. Hawton K, van Heeringen K (2009). Suicide. *Lancet*, 373:1372-81.
 17. Kavour AR, Mitra S, Kumar R. (2017). Lipids, aggression, suicidality and impulsivity in drug-naïve/drug-free patients of schizophrenia. *Asian J Psychiatr*, 27: 129-136.
 18. Klinitzke G, Steinig J, Blüher M (2013). Obesity and suicide risk in adults — a systematic review. *J Affect Disord*;145:277-84.
 19. Lee HJ, Kim YK (2003). Serum lipid levels and suicide attempts. *Acta Psychiatr Scand*;108:215-21
 20. Mann JJ (2013). The serotonergic system in mood disorders and suicidal behaviour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 368(1615):20120537.
 21. Mensi R, Messaoud A, Mhalla A (2016). The association between altered lipid profile and suicide attempt among Tunisian patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry*, 16: 15-26
 22. O'Connor E, Gaynes BN, Burda BU (2013). Screening for and treatment of suicide risk relevant to primary care: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 158:741-54.
 23. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2017). Suicidio: nota descriptiva. Recuperado de www.who.int/mediacentre/factsheets/fs398/es/. Consultado el 15 de Julio del 2017.
 24. Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2014). Mortalidad por suicidio en las Américas. Informe Regional. Washington: OPS.
 25. Oquendo MA, Galfalvy H, Sullivan GM (2016). Positron Emission Tomographic Imaging of the Serotonergic System and Prediction of Risk and Lethality of Future Suicidal Behavior. *JAMA Psychiatry*. 73(10):1048-1055.
 26. Papadopoulou A, Markianos M, Christodoulou C (2013). Plasma total cholesterol in psychiatric patients after a suicide attempt and in follow-up. *J Affect Disord*. 148(2-3):440-3.
 27. Park S, Yi K, Na R (2013). No association between serum cholesterol and death by suicide in patients with schizophrenia, bipolar affective disorder or major depressive disorder. *Behav Brain Funct*. 9:45.
 28. Park YM, Lee BH, Lee SH (2014). The association between serum lipid levels, suicide ideation, and central serotonergic activity in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 159:62-5.
 29. Pérez, BS (1999). El suicidio, comportamiento y prevención. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 15(2): 196-217.
 30. Roaldset JO, Bakken AM, Bjørkly S (2011). A prospective study of lipids and serotonin as risk markers of violence and self-harm in acute psychiatric patients. *Psychiatry Research*, 186(2-3), 293-299.
 31. Roaldset JO, Linaker OM (2014). Triglycerides as a biological marker of repeated re-hospitalization resulting from deliberate self-harm in acute psychiatry patients: a prospective observational study. *BMC Psychiatry*. 14:54.

32. Shakeri J, Farnia V, Kalinia K (2015). The relationship between lifetime suicide attempts, serum lipid levels, and metabolic syndrome in patients with bipolar disorders. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 19(2):124-31
33. Shin HY, Kang G, Kang HJ (2016). Associations between serum lipid levels and suicidal ideation among Korean older people. *J Affect Disord.* 189:192-8.
34. Sudol J, Mann JJ (2017). Biomarkers of suicide attempt behavior: towards a biological model of risk. *Curr Psychiatry Rep,* 19(6): 31.
35. Wu S, Ding Y, Wu F (2016). Serum lipid levels and suicidality: a meta-analysis of 65 epidemiological studies. *J Psychiatry Neurosci.* 41(1):56-69. Meta-análisis de
36. Wu S, Hou J, Mao P (2016). Response to “Smoking as a confounder of the association of suicidality with serum lipids. *J Psychiatry Neurosci,* 41(2): E25.



**Revista Mexicana de Medicina Forense
y Ciencias de la Salud**