

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

“ CONCENTRACIONES SERICAS DE COLESTEROL E INTENTO SUICIDA ”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ESTUDIO CASOS Y CONTROLES

PRESENTA:
DR. SAJIT RAMÍREZ CARRETO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE LA TESIS:
DRA. NAYELI JIMÉNEZ SAAB

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

1.- Resumen	1
2.- Summary	3
3.- Introducción	5
4.- Planteamiento del problema.....	23
5.- Pregunta de investigación	23
6.- Justificación	24
7.- Hipótesis	26
8.- Objetivos	26
8.1.- Objetivo General	26
8.2.- Objetivo Específico	26
9.- Material y Métodos	27
10.- Diseño de Investigación	27
11.- Universo	27
12.- Riesgo de Investigación	27
13.- Criterios de inclusión y exclusión	27
13.1.- Criterios de inclusión	27
13.2.- Criterios de exclusión	28
14.- Ubicación temporal o espacial	28
15.- Definición de variables	28
15.1.- Variables dependientes	28
15.2.- Variables independientes	28
16.- Tamaño de la muestra	29
17.- Análisis estadístico	30
18.- Resultados	31
19.- Discusión	34
20.- Conclusiones	36
21.- Anexos	37
22.- Bibliografía	41

RESUMEN

Introducción: El suicidio entre la población mexicana joven representa la 4a causa de muerte, habiendo registrado un alarmante aumento del 200% en los últimos 30 años.

Los factores más importante que predisponen al aumento en la incidencia del intento suicida, son las adicciones, desintegración familiar, enfermedades sistémicas y / ó psiquiátricas, factores genéticos y bioquímicos (hipocolesterolemia) entre otros. Se sabe que 80% de los pacientes que intentan el suicidio acuden en los 6 meses previos a evaluación médica, cuando los síntomas de depresión o cambios bioquímicos son detectables, pero no siempre se toman en cuenta. El colesterol plasmático es un estudio disponible en México, el cual puede ser un marcador temprano para riesgo de suicidio.

Objetivo: Establecer la relación entre las concentraciones séricas de colesterol y la existencia de intento suicida.

Material y métodos: Es un estudio de casos y controles. Se recolectaron 63 pacientes que ingresaron con intento suicida a los Hospitales de Xoco, Ticomán y Balbuena de Marzo del 2004 a Marzo del 2007, a quienes se les midió perfil de lípidos, y se compararon con 63 controles sanos, de la misma edad y sexo.

Análisis estadístico: Se utilizo razón de momios, Chi cuadrada, t student, proporción de desigualdad (PD).

Resultados: Se estudiaron 63 casos y 63 controles pareando sexo y edad. La razón de momios del colesterol total en el grupo con <200 mg/dl fue 10. Se realizó proporción de desigualdad para determinar la relación entre colesterol <200 mg/dl e intento suicida, encontrando PD 10, IC_{95%} 8.76 a 11.24. Con $X^2= 16.77$ para 1 grado de libertad y alfa 0.05 se obtuvo un valor crítico 3.84, con IC 95% 13.07 a 16.99. Con t student para colesterol total entre los dos grupos 3.45, con una $p= 0.005$, con IC 95% 2.94 a 3.95.

Discusión: Nuestros resultados coinciden con otros estudios en que la concentración plasmática baja de lípidos e intento suicida están asociados. Aunque conocemos que existen otros factores que podrían condicionar disminución del colesterol y triglicéridos en pacientes con intento suicida.

Conclusión: En nuestro estudio los niveles bajos de colesterol <200 mg/dl son un factor de riesgo independiente para el intento suicida.

SUMMARY

Introduction: The suicide among young Mexican population represents the 4th cause of death, and it has increased up to 200% in the last 30 years.

Principal factors responsible for higher incidence of suicide are: the break up of the family, systemic/psychiatric diseases, genetic and biochemical factors (hypocholesterolemia). It is known that 80% of patients trying to commit suicide have previously attended to medical evaluation within 6 months before are potentially detected but not often were taken into account. Plasma cholesterol is a broad available test in Mexico, which may be potential early marker for suicide risk.

Objective: To establish the relation between serum concentration of cholesterol and suicide attempt.

Material and methods: Cases and Controls design. We collect 63 suicides attempt patients were admitted to hospitals of Xoco, Ticoman and Balbuena from March 2004 to March 2007, to measure lipids, and were compared with 63 controls, of the same age and sex.

Statistical analyst: Odds ratio, square Chi, t student, difference proportion.

Results: We studied 63 cases and 63 controls to pair sex and age. The odds ratio for cholesterol <200 mg/dl was 10. Difference proportion between

cholesterol <200 mg/dl and suicide was 10, IC 95% 8.76 to 11.24, whit $X^2 = 16.77$ for 1 grade free to 16.99 and alpha 0.05 was critical value 3.84, with IC 95% 13.07 to 16.99. With t student for total cholesterol 3.45, $p = 0.005$, IC 95% 2.94 to 3.95.

Discussion: Our results coincide with other studies between concentration of lipids and suicide. We know that exist other factors to decrease cholesterol and triglyceride in patients with suicide.

Conclusion: The low level cholesterol < 200 mg/dl are a independent risk factor for suicide attempt.

INTRODUCCIÓN

CONDUCTA SUICIDA: Es una condición clínica que se define como el desarrollo del pensamiento suicida pudiendo llegar hasta el acto suicida consumado. Se puede originar esta conducta en función a una decisión voluntaria, motivos inconscientes, en estados psicopatológicos que cursan con alteraciones del afecto, del pensamiento, de la conciencia y de los impulsos. (28)

IDEACION SUICIDA: Se denomina así en sentido general, al conjunto de pensamientos que expresan un deseo o intencionalidad de morir u otras vivencias psicológicas suicidas, tal como la fantasía o prefiguración de la propia muerte. Sinónimos de pensamiento suicida. (29)

INTENTO SUICIDA: Es el concepto general que sirve para designar a todo acto que busque la muerte propia, inclusive de manera manipulatoria, y del cual sobrevive. (29)

SUICIDIO CONSUMADO: Acto por el cual el paciente logra su cometido de auto eliminarse. (29)

La incidencia de suicidio y de intento suicida se ha incrementado de manera alarmante en el mundo, ocurriendo 3500 suicidios diariamente, y por cada una que lo logra se calcula que lo intentan 3 más. Se estima que la tasa de suicidio mundial es de aproximadamente 15 por 100 000 habitantes según OMS en el año 2002. En Estados Unidos los intentos de suicidio se triplicaron de 1980-1990(1). Los países de América latina con mayor prevalencia de suicidio son

Cuba con 11 por cada 100 000 y Puerto Rico con 10 por cada 100 000 habitantes.

En México según las estadísticas del INEGI (1997), el suicidio es la 18 ª causa de muerte, habiendo registrado un alarmante aumento del 200% en los últimos 30 años, siendo la 4 ª causa de muerte en el grupo de edad de 15 -24 años (2).

Los factores que predisponen al aumento en la incidencia del intento suicida, según los reportes en la literatura mundial son: las adicciones, desintegración familiar, enfermedades sistémicas y / ó psiquiátricas, factores genéticos y bioquímicos (hipocolesterolemia) entre otros.

FACTORES DE RIESGO.

Género: El intento de suicidio son mas frecuentes en las mujeres en relación de 3:1 mientras que el suicidio consumado es más frecuente en los varones, en general, en la misma relación. (30)

Edad: En referencia a los suicidios consumados, cerca de la mitad están entre 18 a 33 años. Existe una tendencia a nivel mundial del aumento de las tasas de suicidio en niños y adolescentes, las cuales se han triplicado en relación a la década anterior. También se aprecia un aumento de estas tasas en las poblaciones de la tercera edad. (30)

Estado Civil: Los solteros constituyen el mayor grupo de riesgo en suicidio consumado e intento de suicidio, se encontró que el 62.2% de los pacientes con intento suicida eran solteros. (30)

Ocupación: Los desocupados constituyen el grupo de riesgo más relevante. Se ha visto un incremento de conductas suicidas violentas en militares, policías y vigilantes de seguridad, así como sus familiares, ya que cuentan con mayor disponibilidad de medios letales. (30)

Condición Socioeconómica: Es mayor en el estrato social bajo, relacionándose con la frustración y carencias. El hecho de vivir solo es otro elemento importante.

Antecedentes familiares de enfermedad mental: La depresión constituye el trastorno mental más frecuentemente encontrado en los familiares de pacientes suicidas, seguido de dependencia a alcohol y drogas y luego esquizofrenia. Los antecedentes de intento suicida en familiares de primer grado es 10.4%, predominando aquel de los hermanos con 50%; y de los familiares de segundo grado 7.5%.

Enfermedad Física y/o Mentales: En estudios post mortem se muestra que entre 25% a 75% de suicidios consumados padecían algún tipo de afectación somática. Entre las patologías presentes tenemos SIDA, cáncer, enfermedades del Sistema Nervioso Central, cardiovasculares y otras. En relación a trastornos mentales y los intentos de suicidio, encontramos que la depresión es hallada en un 75% de los pacientes, trastornos limítrofes de la personalidad 37.3% y alcohol y dependencia de drogas con 21.7%, los trastornos de adaptación con 23.2%, trastornos de la conducta alimentaria en un 15% (Bulimia Nervosa).

Consumo de alcohol y sustancias psicoactivas: El riesgo de suicidio en alcohólicos es de 60 a 120 veces mayor en alcohólicos que en la población general. (31)

Antecedentes de maltrato físico, sexual y psicológico: Son factores directamente vinculados, ya sea como antecedentes o recientes. (32)

Conflictos familiares y/o de pareja: Se les considera los estresantes psicosociales más fuertemente vinculados con la conducta suicida. (32)

Pérdida de un familiar: Se ha encontrado que las mujeres son más vulnerables a las pérdidas de familiares. (32)

Carencia de soporte sociofamiliar: La conducta suicida se presenta con mayor frecuencia en la población con déficit en el soporte sociofamiliar. (32)

Intentos suicidas previos: Es el indicador más importante del riesgo de suicidio consumado, todo intento de suicidio previo se debe tomar seriamente como factor predictor independiente de su letalidad. Se ha encontrado su presencia en 47.9% de los pacientes atendidos como intento suicida. (32)

Problemas de identificación sexual: Estudios publicados encuentran evidencias que en personas que tienen atracción por el mismo sexo presentan un incremento en los grados de autoagresión. (32)

Pirkola y cols definen como principales factores predisponentes : grupo etáreo (adultos jóvenes), el nivel socioeconómico (medio o medio bajo), escolaridad, estado del núcleo familiar (desintegrado), reportando que dichos factores son por sí mismos predisponentes al impulso de autodestrucción y que deben ser tomados en cuenta como un trastorno psiquiátrico primario, el cual debe ser manejado por especialistas (3). Es por eso que en la medida en que el problema va en incremento, el hecho de identificar oportunamente los grupos de riesgo es fundamental, para que sobre la base de medidas preventivas y / o

terapéuticas especiales y multidisciplinarias se supere el problema causal de este trastorno (4). Muchas veces el factor desencadenante puede pasar desapercibido por parte de las personas que rodean al individuo con tendencia al suicidio es por eso que el consenso de especialistas en el tema coinciden que el problema de base sólo contribuye a acelerar de una forma u otra el evento suicida en los pacientes que se encuentren con una predisposición determinada a la autodestrucción (5).

La conducta suicida en si no es una patología, sino que puede estar inscrita en una serie de enfermedades emocionales, siendo la principal el trastorno depresivo, y por lo tanto no responden a una sola etiología. Se mencionan las teorías propuestas:

TEORÍA NEUROBIOLÓGICA: Una disminución en la acción de la serotonina, 5 HT (5HT) está implicada en conductas depresivas, agresivas, y de trastornos del control de los impulsos, asociados a los suicidios violentos o agresivos. Asimismo, la conducta suicida se asocia con una disminución en los niveles serotoninérgicos de la corteza ventral prefrontal. Igualmente, se encontraron niveles bajos de serotonina (5-HT) y su metabolito principal, ácido 5-hidróxiindolacético (5-HIAA) en cerebros post-mortem.

También se ha señalado la falta de procesamiento adecuado en la corteza prefrontal del cerebro de la que depende la toma de decisiones, y que se vería debilitada por los estados depresivos, abuso de alcohol o sustancias psicoactivas u otros estados psicopatológicos.

En sujetos con intento de suicidio la reducción de los niveles de 5-HIAA en el líquido cefalorraquídeo se correlacionó con el diagnóstico psiquiátrico y la letalidad del intento.

Estudios sugieren que existe una asociación entre alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y suicidio.

Las primeras observaciones fueron hechas por Burney y Fawcett (1965) quienes encontraron una elevada excreción urinaria de 17 hidrocorticosteroides en víctimas de intentos de suicidio y suicidios consumados.

También han sido informadas elevaciones de cortisol en sangre en suicidas e incluso valores arriba de 20 mg/dl podrían tomarse como marcador biológico de alto riesgo de suicidio.

Los niveles de colesterol sanguíneo, fundamentalmente la hipocolesterolemia han sido estudiados en numerosos países, como un factor que puede estar relacionado con el metabolismo del triptofano, precursor de la serotonina, sin que se encuentre correlación en todas las series estudiadas, pero por la sencillez y economía es un factor a considerar. (32)

TEORÍA GENÉTICA: Ciertas investigaciones sugieren una tasa elevada de concordancia de suicidio en gemelos idénticos. En un estudio danés sobre gemelos monocigóticos se observó que, en 20% de los casos en los que un hermano se suicidaba, el otro fallecía de la misma manera.

En otros estudios se encontró que familiares del grado de intentadores de suicidio habían cometido suicidio (26.7%).

Estudios sobre adopción realizados en Dinamarca muestra un mayor número de suicidios en familiares de personas suicidas comparadas con familiares de los controles. (32)

TEORÍAS PSICOLÓGICAS: En teorías Cognitivas Aarón Beck ha examinado la función de los estados emocionales como la desesperanza y desamparo en la patogenia de la depresión y el suicidio. Este autor ha relacionado la "triada negativa" de la depresión con el suicidio basándose en que el pensamiento del individuo se deforma cuando la víctima se encuentra deprimida; de esta manera adquiere una opinión negativa de sí mismo, del futuro y del mundo. De manera que la idea de suicidio representa una mejoría respecto a la situación actual.

En la teoría Psicoanalítica, Sigmund Freud (1917), fue el primero en ofrecer explicaciones psicológicas al suicidio, quien postulaba que los motivos del acto eran intrapsíquicos, vinculándolas al instinto de muerte y a la pulsión suicida con cargas fanáticas dirigidas contra el propio yo, donde no siempre la persona es consciente de sus actos. Así sus mecanismos de defensa (negación) son una forma de huir de la vida (de sus problemas) optando así por el suicidio.

Recientemente se ha estudiado la conducta impulsiva que sobrepasa los umbrales del procesamiento o ejecución a nivel de la corteza prefrontal del cerebro, frente a ciertos factores estresantes en determinados casos.

TEORIA DE LA CRISIS: La conducta suicida es una situación crítica en la cual existe una pérdida temporal del equilibrio psíquico, principalmente por la incapacidad de manejar situaciones dolorosas y amenazantes, por colapso de los recursos adaptativos de la persona.

La teoría de la crisis aparece a raíz de los suicidios durante la segunda guerra mundial, a inicios de los 60's el movimiento de prevención del suicidio creció con rapidez en Estados Unidos, al apoyarse en parte sobre la teoría de la crisis de Kaplan.

DATOS CLINICOS DE LA IDEACIÓN SUICIDA E INTENTO SUICIDA.

Pensamiento: Presenta un compromiso de los valores existenciales. Desde cuestionamiento de la existencia hasta el pensamiento de autodestrucción.

Afectividad: Ánimo depresivo con sensación de vacío y desesperanza.

Lenguaje: Expresión verbal o no verbal del cuestionamiento de la existencia.

Impulsividad: Carencia de control de los impulsos.

Los mensajes verbales o escritos efectuados a los familiares.

Las circunstancias, fechas u horas de ocurrencia tienen el respectivo significado.

La conducta suicida se caracteriza por un espectro clínico que abarca desde ideas suicidas vagas hasta el suicidio consumado. Los pensamientos suicidas son más frecuentes que los intentos de suicidio o suicidios consumados. La conducta suicida debe ser explorada en todos los pacientes que presentan episodio depresivo, crisis de angustia, episodios psicóticos agudos, conducta impulsiva y consumo de sustancias psicoactivas y enfermedades terminales como cáncer, HIV, SIDA, neurológicas (hemiplejía, cuadriplejía), delirium tremens o condiciones como el embarazo no deseado. Los instrumentos de evaluación son: La escala de ideación suicida SSI, y de intencionalidad suicida de Beck, así

como la escala de evaluación de riesgo suicida de Pierce, o escala de Hamilton de la depresión.

Los criterios de severidad son los métodos utilizados, considerados de alta letalidad como armas de fuego, sustancias cáusticas, ahorcamiento, la planificación del acto suicida, la persistencia del pensamiento suicida, alucinaciones auditivas de autoeliminación, trastornos psiquiátricos mayores como depresión mayor, esquizofrenia paranoide, trastornos de estrés post traumático, trastornos por abuso de sustancias psicoactivas y alcohol, trastornos de la conducta alimentaria. (32)

Un estudio hecho en Helsinki por Partonen y cols reporta cierta asociación entre la concentración sérica baja de colesterol con la depresión mayor y el suicidio, explicando en dicho estudio varios mecanismos por los cuales se podría suponer una relación entre los niveles séricos de LDL debajo de 5 mmol con la presencia de estado de ánimo depresivo y aumento en la tendencia de la auto agresión, aunque no se conoce a ciencia cierta el mecanismo que relaciona las cifras de colesterol con las manifestaciones del estado de ánimo. Se cree que al existir una baja concentración de colesterol en las membranas celulares pudiera disminuir los receptores de serotonina, así como causar un decremento en la serotonina cerebral que a su vez tendría como consecuencia el pobre control sobre los impulsos de auto agresión. Si lo anterior lo correlacionamos con el hecho de que los pacientes con alcoholismo se presenta una disminución del colesterol sérico por falta de una ingesta adecuada de alimentos situación que siempre acompaña a las personas con dependencia alcohólica, así mismo como

alteraciones hepáticas que ya no permiten la síntesis del mismo o su esterificación, esto al parecer aumentaría el riesgo en estos pacientes a intentar el suicidio (6).

En otra publicación Tanskanen y cols relacionan los altos niveles de colesterol con un mayor riesgo de suicidio violento. Una posible explicación para estos controvertidos hallazgos puede justificarse dado que en estudios previos consideraron a todos los suicidas como un grupo homogéneo. Sin embargo puede haber diferencias entre los suicidas que utilizan métodos violentos y no violentos, como los causados por arma de fuego, ahorcamiento y caída de grandes alturas, relacionándolo en el presente estudio con altos niveles de colesterol. El estudio anterior se realizó en 37 635 adultos durante un periodo de tiempo comprendido entre 1972 a 1992 en 5 diferentes poblaciones entre 25 y 64 años de edad, dividiéndolos en 4 grupos según sus niveles séricos de colesterol. El primer grupo menor a 193 mg/dl, segundo grupo 194-251 mg/dl, tercer grupo de 251-309 mg/dl y un cuarto grupo de más de 309 mg/dl. Encontrando 114 casos de varones y 16 mujeres que intentaron un suicidio violento. Aquellos que intentaron un suicidio violento se encontraban entre el segundo y tercer grupo de acuerdo a las concentraciones de colesterol. Lo anterior se relaciona a que las bajas concentraciones de colesterol, bajos niveles de grasas poliinsaturadas y depleción de grasas omega 3, como causantes directos de estados depresivos llevando al individuo a cometer un intento suicida no violento, mientras que el incremento de las lipoproteínas de baja y alta densidad, pudieran condicionar mayor impulsividad y tendencia a realizar suicidios violentos (7).

Los episodios de depresión mayor, personalidad limítrofe y un alto nivel de colesterol sérico y la disminución de grasas omega 3 incrementan el riesgo de suicidio según reportes de Pete M y cols (8).

Se presume que el sistema de la norepinefrina y el sistema de la serotonina normalmente impulsan al sistema límbico para aumentar las sensaciones de bienestar de la persona, para proporcionar alegría, satisfacción, buen apetito, un impulso sexual apropiado, y equilibrio psicomotor, aunque demasiado de algo bueno puede causar manía. En apoyo de este concepto está el hecho de que los centros de recompensa y placer del hipotálamo y de las zonas circundantes reciben numerosas terminaciones nerviosas de los sistemas de la norepinefrina y de la serotonina.

FARMACOLOGIA DE LA SEROTONINA (5 – HIDROXITRIPTAMINA).

Al igual que la histamina la serotonina está distribuida ampliamente en la naturaleza, pues se encuentra en plantas y tejidos animales, venenos y ponzoñas. Es una indoletilamina que se forma en los sistemas biológicos a partir del aminoácido L-triptofano por hidroxilación del anillo indol seguida de la descarboxilación del aminoácido. Después de su síntesis, la amina libre se almacena o es desactivada con rapidez por lo general, mediante oxidación catalizada por la enzima monoaminoxidasa. En la glándula pineal la serotonina sirve como precursor de la melatonina, una hormona estimulante de los melanocitos. En los mamíferos más de 90% de la serotonina en el cuerpo se encuentra en las células enterocromafines del aparato digestivo. En la sangre la

serotonina se encuentra en las plaquetas, las cuales son capaces de concentrar la amina por medio de un mecanismo portador activo similar al observado en las vesículas de las terminaciones nerviosas noradrenérgicas y serotoninérgicas. La serotonina también se encuentra en los núcleos del rafe del tallo encefálico, el cual contiene cuerpos celulares de neuronas triptaminérgicas (serotoninérgicas) que sintetizan, almacenan y liberan serótina como transmisor. Las neuronas serotoninérgicas del encéfalo participan en diversas funciones como sueño, estado de ánimo, apetito, regulación de la temperatura, percepción del dolor y vómito, regulación de la presión arterial. La serotonina también puede intervenir en condiciones como depresión, ansiedad y migraña.(21).

La serotonina puede jugar un importante papel en el entendimiento de mecanismos neurofarmacológicos y bioquímicos de la relación entre niveles bajos de colesterol y estados de depresión. Nosotros conocemos que la disminución central del neurotransmisor de serotonina ha sido implicada tanto en la depresión como en el intento suicida. Varios estudios han detectado reducción de la concentración del factor cerebroespinal de 5-hidroxiindoloacético (5-HIAA), el principal metabolito de la serotonina, en pacientes en depresión. También se conoce que las bajas concentraciones de 5-HIAA puede ser un marcador de riesgo de suicidio. Investigando la relación entre el colesterol sérico y el metabolismo de la serotonina, Steegmans reportó que la concentración de serotonina plasmática fue baja en hombres con colesterol sérico bajo y sugiere que el metabolismo de la serotonina puede estar involucrado en la asociación entre el colesterol bajo y depresión y suicidio. Cambios en el colesterol periférico

en relación con el sistema nervioso central, sugiere que la concentración de colesterol (siendo un principal componente de la membrana neuronal) puede determinar la disponibilidad de los receptores de serotonina y su transportador. Esto sugiere que niveles bajos o muy bajos del colesterol sérico total lleve a un decremento en la serotonina cerebral y, como consecuencia, a un pobre control de los impulsos agresivos e ideación suicida en la depresión. Una asociación entre colesterol bajo y un cortisol bajo y respuesta de la prolactina a metaclorofenilpiperazina (m-CPP), con índices periféricos de función serotoninérgica, fueron recientemente encontrados.

¿Hay otros eventos neurohormonales relacionados a los cambios en la concentración de colesterol sérico? El embarazo induce una elevación fisiológica en los niveles de colesterol sérico, con una concentración pico al término y un rápido decremento en un par de días después del parto. Recientemente, una significativa correlación fue encontrada entre el decremento del colesterol y síntomas depresivos en el periodo posparto ajustándose después por la concentración de progesterona. El papel de la serotonina en la depresión posparto y la relación entre progesterona y serotonina son todavía controversiales.

Una relación entre desórdenes de ansiedad y niveles de colesterol han sido investigados en muchos estudios recientes. Se ha demostrado que pacientes con trastorno de pánico tienen niveles de colesterol significativamente más altos que sujetos de control de la misma edad y sexo, así algunos estudios

han fallado documentar una elevación del colesterol. Interesantemente, niveles de colesterol sérico alto fueron particularmente comunes en pacientes con recurrentes ataques de pánico durante el sueño comparados con aquellos con pesadillas y sujetos normales. Más recientemente, ha sido demostrado que, en particular, la presencia de síntomas de “miedo de morir” se han relacionado con niveles altos de colesterol. ¿Como puede la relación entre los ataques de pánico y niveles altos de colesterol ser explicados? El estrés agudo, natural o experimental inducido, resulta en un incremento significativo en los niveles de colesterol. En el desorden de pánico, la actividad de la noradrenalina incrementa la actividad de la lipoproteína lipasa. Así, la elevación de los niveles de colesterol puede estar asociado con un incremento autonómico en pacientes con desorden de pánico. En un estudio reciente, el colesterol elevado, lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos y reducción de lipoproteínas de alta densidad fueron encontradas en veteranos de Vietnam con crónicos desorden de estrés postraumático. El incremento del nivel de catecolaminas ha sido hipotetizado en el desorden de estrés postraumático y un incremento del colesterol en estos pacientes puede estar relacionado con la actividad de la lipoproteína lipasa como en pacientes con desorden de pánico. Así mismo la potencial relación entre las catecolaminas y colesterol, puede preguntar si la actividad de la serotonina afecta los niveles de colesterol en el desorden por pánico. Sin embargo, una casual relación entre el colesterol sérico y la disfunción serotoninérgica no ha sido bien establecida en el desorden de pánico y desorden de estrés postraumático. La depresión y ansiedad son síndromes separados de acuerdo a los criterios diagnósticos clasificados en el DSM IV (10). Sin embargo la

frecuencia coexistente de depresión y ansiedad son comunes en la práctica clínica. En pacientes con depresión, la ansiedad es un marcador de severidad, con pobre respuesta a tratamiento, e incremento en el riesgo de suicidio. Por otra parte, la presencia de depresión usualmente afecta severamente la respuesta al tratamiento de la enfermedad, y particularmente el riesgo de suicidio en pacientes con desorden de pánico y otros desórdenes de ansiedad. ¿Son los niveles de colesterol afectados por la presencia de ansiedad en pacientes con depresión o por depresión en pacientes con desorden de pánico u otros desórdenes de ansiedad?, ¿la serotonina juega un papel en esta posible asociación? Bajwa encontró que los pacientes con depresión mayor, la presencia de ansiedad fue asociada con elevación significativa de niveles de colesterol. Estudios recientes han investigado un potencial similar asociado y los resultados son interesantes. Se examinó así una asociación que puede ser encontrada entre niveles de colesterol bajo y la presencia de depresión mayor en pacientes con desorden de pánico, se compararon los niveles de colesterol sérico de pacientes deprimidos con desorden de pánico con aquellos con desorden de pánico solamente y sujetos de control normales. Se encontró que los pacientes con depresión con desorden de pánico tienen un significativo nivel de colesterol sérico bajo en comparación con los pacientes normales. Se sugiere que niveles de colesterol sérico bajo pueden servir como un marcador biológico de depresión mayor en pacientes con desorden de pánico. Los niveles de colesterol sérico han sido también encontrado ser más altos en pacientes con puro desorden de ansiedad que en pacientes con desorden de ansiedad generalizada mixta y depresión mayor (22).

Otro estudio demostró que los pacientes con esquizofrenia y con intento suicida tienen niveles de colesterol bajo. Los niveles de colesterol bajo y de leptina han sido encontrados en intentos suicidas violentas. La leptina ya ha sido reportada baja en pacientes con esquizofrenia. Esto ha sido recientemente sugerido que la circulación de leptina no deriva exclusivamente del adipocito, también del cerebro. Se ha mostrado una interacción entre el sistema leptinérgico y la serotonina en el sistema nervioso central, se menciona la administración simultánea de leptina y serotonina. La reducción de la actividad de la serotonina ha sido implicada en la impulsividad, agresividad e intento suicida. Kaplan reportó decremento de los niveles de colesterol sérico y de la concentración de ácido 5-hidroxi-indolacético en primates que fueron expuestos a dieta baja en grasas. Esto ha sugerido que el colesterol plasmático reducido puede suprimir los fosfolípidos en la membrana neuronal con alteraciones en su fluido, viscosidad y función, incluyendo los receptores de serotonina y neurotransmisores. (23).

CLASIFICACION DEL COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL LDL Y COLESTEROL HDL.

Colesterol plasmático total:

- 1) Deseable < 5.2 mmol/ L o < 200 mg/dl.
- 2) Limite $5.20-6.18$ mmol/L o $200-239$ mg/dl.
- 3) Alto > 6.21 mmol/L o > 240 mg/dl.

Colesterol LDL:

- 1) Deseable < 3.36 mmol/L o < 130 mg/dl.
- 2) Limite 3.36-4.11 mmol/L o 130-159 mg/dl.
- 3) Alto > 4.14 mmol/L o > 160 mg/dl.

Colesterol HDL:

- 1) Deseable > 1.55 mmol/L o > 60 mg/dl.
- 2) Limite 0.9-1.55 mmol/L o 35-60 mg/dl.
- 3) Alto < 0.9 mmol/L o < 35 mg/dl.

(24).

Se quiso establecer niveles de colesterol para determinar en que rangos se considera bajos y tienen mayor riesgo de suicidio, para esto se utilizó la encuesta de nutrición en una población de Canadá, en donde se encontró que aquellos pacientes con niveles de colesterol total por debajo de 4.78 mmol/litro presentaron 3 veces más riesgo de intento suicida, que aquellos con concentraciones entre 4.78 a 6.21 mmol/litro. También se observó que los pacientes que presentaban decremento de más de 0.13 mmol/litro por año durante el primer año tenía dos veces más riesgo de suicidio comparado con aquellos que presentaban un colesterol estable. Una hipótesis alternativa que se menciona en este estudio, es que el incremento en los niveles de citocinas de éstas la Interleucina 2 resulta en decremento en los niveles de colesterol sérico total y melatonina. (25).

En otro estudio de casos y controles se observó la influencia que tiene el tratamiento de la dislipidemia en el riesgo de desarrollar depresión o intento

suicida, donde se encontró que en un grupo de 6595 personas tratados con pravastatina solamente 3 presentaron intento suicida. Por lo que este estudio a pesar de sus limitaciones proporciona evidencia, que ni la dislipidemia ni su tratamiento está asociado a un aumento importante en el riesgo de depresión o del comportamiento suicida. (26).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Según el Dr. Juan Ramón de la Fuente el intento suicida ha aumentado de forma alarmante hasta un 200% en las últimas 3 décadas. De igual manera es bien conocida la alta incidencia de trastornos de los lípidos en la población latina y su actual relación con eventos depresivos. Por lo anterior el presente estudio intenta encontrar una relación entre estos dos factores, con el fin de establecer un vínculo detectando con ello los individuos de alto riesgo para el intento suicida y poder prevenirlo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Los trastornos de los lípidos (colesterol) son un factor de riesgo para la depresión e intento suicida en los pacientes atendidos en los hospitales de Xoco, Ticomán y Balbuena?

JUSTIFICACIÓN

Aproximadamente en los Estados Unidos de Norte América hay 32 000 suicidios por año. Estudios previos indican que el 80% de estos pacientes padecen de algún tipo de trastorno en el estado de ánimo, entre ellos depresión, así mismo existen numerosos estudios en los que se detecta que bajos niveles de colesterol podrían influir en mecanismos biológicos reduciendo la actividad serotoninérgica central contribuyendo a la expresión de depresión o algún trastorno del ánimo. Debido al aumento de depresión e intentos suicidas es muy importante determinar y detectar los factores de riesgo que pudieran llevar a un individuo al suicidio. Lo anterior aunado a reportes de un aumento en suicidios en pacientes con terapia con estatinas para dislipidemia que son frecuentemente utilizadas por médicos generales, internistas y cardiólogos que si bien es cierto podrían aumentar la sobrevida del paciente disminuyendo el riesgo cardiovascular, podrían influir negativamente en su estado de ánimo y tener cierta predisposición al suicidio. Elevada en nuestro país, por lo cual es fundamental el establecer estos factores como independientes de los trastornos psiquiátricos que podrían condicionar un elevado índice de suicidios. Considerando lo anterior y con el conocimiento de que el 70% de los suicidas acuden al médico en los 6 meses previos a su intento, es de importancia establecer dicha asociación consiste en identificar los grupos de alto riesgo, brindándoles un adecuado seguimiento médico y psicológico para disminuir con ello el riesgo de muerte por intento suicida.

Dado que en nuestro país no exista un estudio completo acerca de los factores de riesgo que predisponen a nuestra población al suicidio y al alarmante aumento de suicidios consumados e intentos suicidas se propone el siguiente trabajo, como punto de partida para determinar cual es el contexto regional con respecto a este problema.

HIPÓTESIS

Hipótesis: La disminución del colesterol sérico <200 es un factor de riesgo para intento suicida.

OBJETIVOS

GENERAL: Establecer la relación entre las concentraciones séricas de colesterol y la existencia de intento suicida.

ESPECÍFICOS: Relacionar si existe mayor riesgo al suicido entre menor concentración sérica de colesterol presente el individuo. (Mayor número de intentos suicidas) Identificar los grupos de edad, los cuales tienen mayor susceptibilidad a que se presente el binomio hipocolesterolemia-suicidio.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:** Estudio casos y controles.
- **UNIVERSO:** Todos los pacientes ingresados en los hospitales de adscripción (Xoco, Ticomán; Balbuena) de marzo del 2004 a marzo del 2007 con diagnóstico de intento suicida.
- **RIESGOS DE LA INVESTIGACIÓN:** Diseño de bajo riesgo ya que implica técnicas o métodos de investigación documental de tipo descriptivo y analítico sin manipulación de la población estudiada ni intervención directa del investigador.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Casos: Todos los pacientes que sean ingresados durante este periodo, con el diagnóstico de intento suicida, en quienes se pueda obtener la información requerida de sus expedientes clínicos (ver instrumento de recolección de datos).

Controles: Personas sanas que tengan características similares que los casos en cuanto edad y sexo, que se encuentren como acompañantes de pacientes en las salas de espera de consulta externa de los hospitales de adscripción. Que cuenten con similares condiciones socioeconómicas de los casos ya que no cuentan con ningún otro beneficio social en cuanto a atención médica que quieran participar en el estudio.

- ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:***

Casos: Aquellos pacientes en los cuales no se encuentre la información requerida de acuerdo a los lineamientos de este estudio.

Controles: Aquellas personas que aun teniendo características similares al grupo de casos no quieran contestar el instrumento de recolección de datos.

- **UBICACIÓN TEMPORAL O ESPACIAL:** De Marzo del 2004 a Marzo del 2006, en el Hospital General de Balbuena, Hospital General de Ticomán, y Hospital General de Xoco.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

- **Variables dependientes:** riesgo suicida.
- **Variable independiente:** Concentración sérica de colesterol.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para poder calcular un tamaño de muestra adecuado a nuestra población Mexicana tendremos que inferir ciertos valores conforme a lo descrito en las estadísticas de morbilidad del INEGI 1999, donde reportaron 232 casos de suicidio consumado registrados en ese año, la literatura mundial coincide que por cada suicidio consumado existen 3 intentos (696 intentos). Ahora bien la literatura menciona que existe una relación del 30 - 50 % entre los suicidas y la disminución sérica del colesterol. En México se reporta que el 10% de la población tiene algún grado de dislipidemia ya sea adquirida o familiar, sin embargo no contamos con estadísticas que nos aclaren la incidencia de hipocolesterolemia. (Aunque la estadística suele ser mucho mayor se incluyen grupos de pacientes con diabetes) con los datos anteriores podemos realizar la siguiente tabla para conocer los valores esperados, y que podamos realizar el cálculo de la muestra según la fórmula propuesta por el Dr. Juan Manuel Mejía para este tipo de estudios (18).

	Intento suicida	Sin intento suicida	Total
dislipidemia	208	69	277
Sin dislipidemia	488	627	1115
Total	696	696	1392

$$p1 = 10\% = 0.1$$

$$P2 = 30\% = 0.3$$

$$P = 0.30 + 0.11 / 2 = 0.20$$

$$d = 0.20$$

$$n = (Z \alpha / 2 Z \beta)^2 P(1-P) (r + 1) / (d^2) r.$$

Sustituyendo dichos valores:

$$n = (7.849) 0.20 (0.80) (2) / (0.20)^2 \times 1$$
$$n = 2.511/0.04 = 62.79$$
$$n = 63 \text{ casos.}$$

Por lo cual el presente estudio se compone de 63 casos y 63 controles pareados a edad y sexo, compuesto por personas sanas encontradas como acompañantes o familiares en la consulta externa de dichos hospitales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Cálculo de razón de momios, Proporción de desigualdad, Chi cuadrada, t Student (19,20).

RESULTADOS

En nuestro estudio se encontraron los siguientes datos. Se recolectaron 63 casos (intentos suicidas) sin ninguna enfermedad comórbida previa (DM2, HAS), de acuerdo al cálculo de la N, de los cuales 39 fueron mujeres y 24 varones, así como 63 controles (Grafica 1). La edad promedio para los controles fue 29.2, y para los casos 28.3 (Grafica 2). Por lo que se compararon con 63 casos y 63 controles del mismo sexo y edad casi igual. Se tomó perfil de lípidos a los pacientes con intento suicida y a los controles por lo que además de colesterol total se logró tomar los niveles de triglicéridos, HDL y LDL. De los 63 casos (intentos suicidas) se encontró una media para colesterol total de 148.9 mg/dl, el grupo control (sanos) una media de colesterol total de 175.3 mg/dl. La media para colesterol LDL en el grupo de casos fue de 102.2 mg/dl, y en el grupo control fue de 114.9 mg/dl. Para colesterol HDL la media en el grupo de casos fue de 46.1 mg/dl, y para el grupo control 60.4 mg/dl. Para los triglicéridos la media en el grupo de casos fue de 99.9 mg/dl y en el grupo control de 129 mg/dl (Grafica 3).

Se realizó razón de momios para lo cual se construyó una tabla de 2 x 2, para determinar el colesterol como factor de riesgo independiente para intento suicida. Tomando los casos (suicidas) y los controles (sanos), y los niveles de colesterol <200 mg/dl y > 200 mg/dl, encontrando en el grupo con menos de 200 mg/dl de colesterol total 60 suicidas y 42 sanos. Y en el grupo con más de 200 mg/dl de colesterol total fueron 3 suicidas y 21 sanos. Obteniendo una razón de

momios de 10, lo que explicaría que el tener el colesterol <200 mg/dl puede elevar el riesgo de intento suicida 9 veces mas (Tabla 1).

Se aplicó posteriormente una proporción de desigualdad para determinar una medida de relación entre el colesterol <200 mg/dl e intento suicida. Encontramos PD = 10, con un IC 95%= 8.76 a 11.24, lo que nos indica que es sumamente que este grado de relación ocurra sólo por azar, dado que el valor nulo de PD es 1, y está bastante lejos del IC95% (Tabla 2).

Se realizó Chi cuadrada para demostrar si existe una asociación entre los niveles de colesterol menores de 200 mg/dl e intento suicida, por lo que se realiza una tabla 2x2 (Tabla 3) encontrando $X^2 = 16.77$. Para 1 grado de libertad y un $\alpha = 0.05$ se obtuvo un valor crítico de 3.84. Tomando en cuenta este valor crítico nuestros resultados $X^2 = 16.77$ son estadísticamente significativos con una $p = 0.001$.

Se aplicó la prueba estadística t student para comparar las medias de los dos grupos 63 casos (suicidas) y 63 controles (sanos) con el mismo sexo y edad similar. Para el colesterol total se encontró una $t = 3.45$ siendo el valor crítico para una población de 126 pacientes con 2 grados de libertad de 3.45, con una $p = 0.005$ (IC95%=2.94 a 3.95), por lo que encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el valor de colesterol total de los casos (suicidas) y controles (sanos). Y aunque no fue la intención en este estudio comparar los resultados de colesterol HDL y LDL, triglicéridos, encontramos

para los triglicéridos una $t = 3.03$, con una $p = 0.0047$ (con $IC95\%=2.56$ a 3.43), por lo que también se encuentra diferencia estadísticamente significativa. Para el colesterol HDL se encontró una $t = 2.1$, $p = 0.047$, (con $IC95\%=1.83$ a 2.36) encontrando una diferencia significativa entre los 2 grupos. Para el colesterol LDL se encontró una $t = 1.29$, con una $p = 0.3$, (con $IC95\%=1.18$ a 1.39) no encontrando diferencia significativa entre los 2 grupos.

TABLA 1. RAZON DE MOMIOS.

	SUICIDAS	SANOS	TOTAL
Colesterol <200 mg/dl	a (60)	b (42)	102
Colesterol >200 mg/dl	C (3)	d (21)	24
Total	63	63	126

TABLA 2. PROPORCION DE DESIGUALDAD.

	Colesterol <200 mg/dl	Colesterol >200 mg/dl	Total
Casos	A (60)	B (3)	63
Controles	C (42)	D (21)	63
Total	102	24	126

TABLA 3. CHI CUADRADA.

	SUICIDA	SANOS	TOTAL
Colesterol <200 mg/dl	a (60)	b (42)	102
Colesterol >200 mg/dl	c (3)	d (21)	24
Total	63	63	126

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo publicado en México, las estadísticas del INEGI muestran, que el suicidio es la 18ª causa de muerte, predominando en el grupo de edad de 15 a 24 años (2). En nuestro estudio encontramos que la media de edad para mujeres fue de 30 años, y para varones de 26 años.

Los factores que se describen predisponen a intento suicida a nivel mundial son: las adicciones, desintegración familiar, enfermedades sistémicas, enfermedades psiquiátricas, factores genéticos y bioquímicos (hipocolesterolemia). Pirloka y cols definen como principales factores predisponentes: grupo atareó (adultos jóvenes), el nivel socioeconómico (medio o medio bajo), escolaridad, estado del núcleo familiar (desintegrado) (3). En nuestro estudio solamente se buscó diferencias en los niveles de colesterol que pudieran estar relacionados con intento suicida y se comparó con un grupo de personas sanas del mismo sexo y edades lo más parecidas sin tomar en cuenta otros factores que mencionan como predisponentes a intento suicida.

Partonen y cols reportan cierta asociación entre las concentraciones bajas de colesterol LDL 5 mmol/l (193.3 mg/dl) con la presencia de intento suicida (6). Nosotros encontramos datos estadísticamente significativos en los niveles bajos de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos, como factores de riesgo para intento suicida.

Una encuesta de nutrición realizada en Canadá, mostró que aquellos pacientes con colesterol total 4.78 mmol/l (184.8 mg/dl) presentaron 3 veces más riesgo de intento suicida, que aquellos con concentraciones entre 4.78 a 6.21 mmol/l (25). En la razón de momios que calculamos en este estudio se tomó como nivel de colesterol <200 mg/dl o >200 mg/dl, (el valor de colesterol 200 mg/dl se tomó arbitrariamente de acuerdo a las recomendaciones de la literatura 27) dando como resultado RM= 10, que nos indica que los pacientes con colesterol total <200 mg/dl tienen 9 veces más riesgo de presentar intento suicida. Lo cual lo cual se ha relacionado a una supresión de los fosfolípidos en la membrana neuronal dando alteraciones en su fluido, viscosidad y función, con disminución de receptores para serotonina y neurotransmisores (23). Se ha demostrado una disminución de la concentración de 5-Hidroxiindolacético (principal metabolito de la serotonina) a nivel de líquido cefalorraquídeo en pacientes con depresión (22).

Por este motivo comparamos el nivel de colesterol de pacientes con intento suicida y pacientes sanos. Sin embargo a pesar de que nuestros resultados salieron estadísticamente significativos, no tratamos de probar con esto que la disminución del colesterol total, HDL y triglicéridos es la única causa de intento suicida, ya que los pacientes con intento suicida tienen rasgos depresivos, trastornos alimenticios que pueden condicionar desnutrición y baja en los niveles de lípidos.

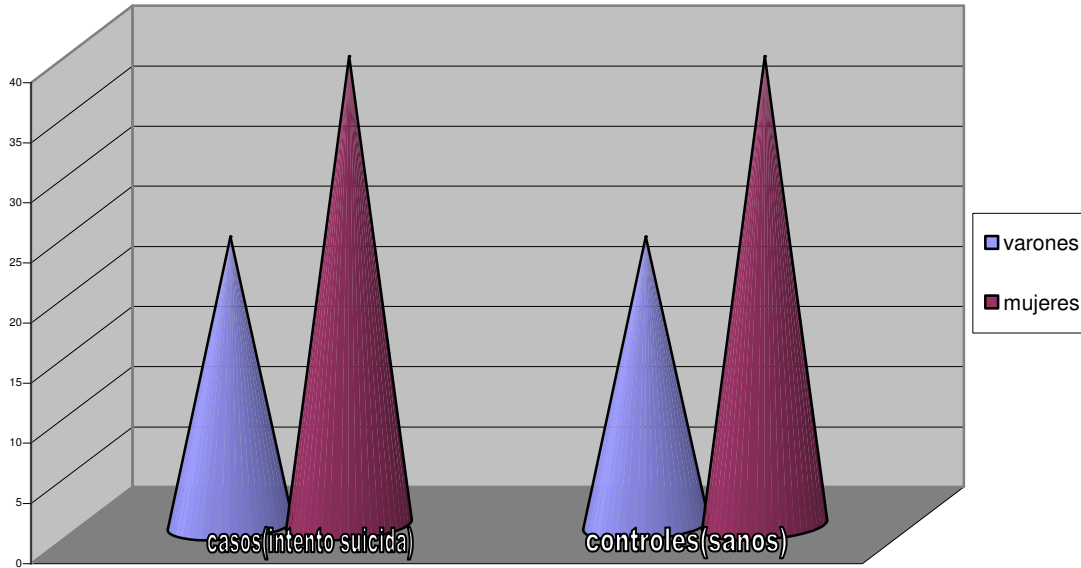
Se debe realizar un estudio de seguimiento, con mayor número de pacientes, tomando en cuenta todos los factores que predisponen a depresión y correlacionarlos con los niveles bajos de colesterol.

CONCLUSIONES

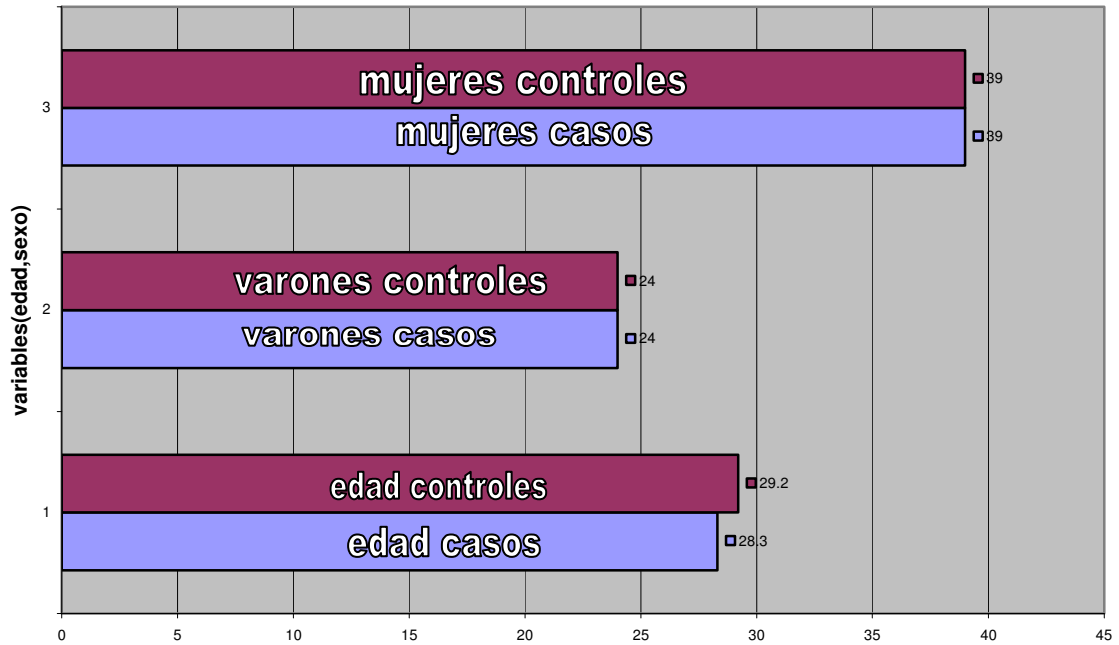
Se concluye en nuestro estudio que los niveles bajos de colesterol total <200 mg/dl son un factor de riesgo independiente para intento suicida. A demás de que los valores bajos de HDL y triglicéridos cada uno y de manera independiente también son factores de riesgo para el intento suicida, no así los niveles de colesterol LDL en cuyo caso no se encontró asociación.

ANEXOS

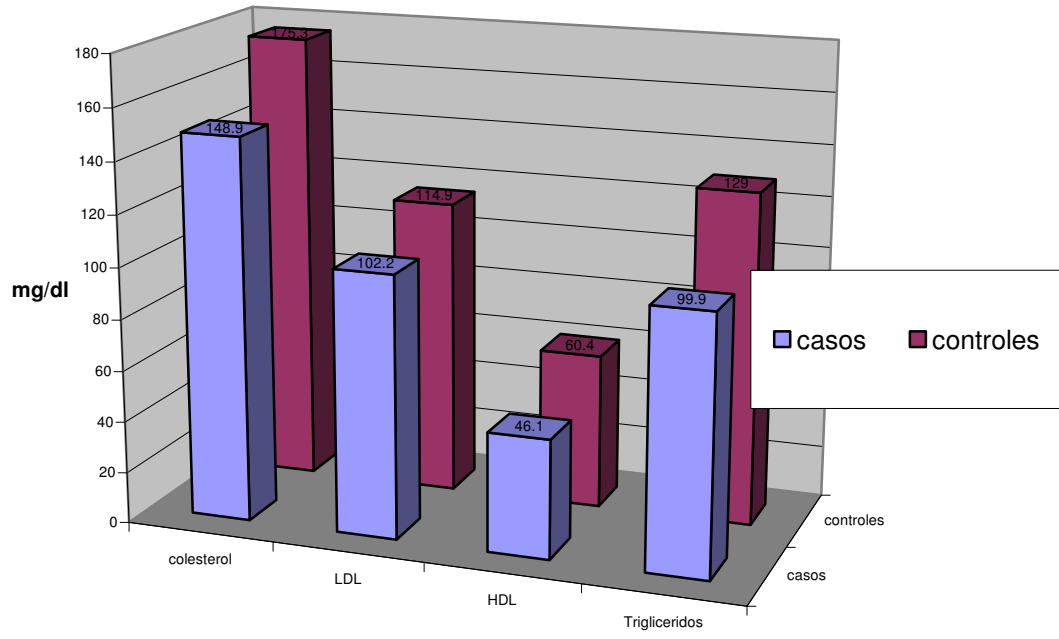
GRAFICA 1. Distribución por género en el grupo de casos y en el grupo control



GRAFICA 2. DATOS DEMOGRAFICOS GENERALES



GRAFICA 3. Niveles de lípidos sericos



**SERVICIO DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL TICOMAN, XOCO, BALBUENA
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (CASOS)**

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Expediente: _____

Diagnostico: _____

Colesterol Total: _____

Triglicéridos: _____

Colesterol HDL: _____

Colesterol LDL: _____

REALIZA: SAJIT RAMÍREZ CARRETO.

**SERVICIO DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL TICOMAN, XOCO, BALBUENA
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (CONTROLES)**

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Expediente: _____

Diagnostico: _____

Colesterol Total: _____

Triglicéridos: _____

Colesterol HDL: _____

Colesterol LDL: _____

REALIZA: SAJIT RAMÍREZ CARRETO.

BIBLIOGRAFÍA

1.-Gunnell A, Franckfell E et al: Prevention of suicide aspiration and evidence. BMJ 308, 1227-33,1999

2.-INEGI 1997 Tablas de morbilidad y mortalidad según sus causas en México.

3.-Pirkola S, Itsometsa E et al: The treatment received by sustance-dependent male and female suicide victims. Scandinavian Psychiatry Act. 99 (3):207-213, 1999

4.-Mortensen P, Agerbo E et al: Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. Lancet 355 (9197): 9-12, 2000.

5.-Oyefeso A, Ghodse H et al: Suicide among drug addicts in the UK. The British Journal of Psychiatry 175 (9): 277-282, 1999.

6.-Partonen T: Association of low serum total cholesterol with major depression and suicide. The British Journal of psychiatry 175 (9): 259-262, 1999.

7.-Tanskanen E,: High serum colesterol and risk of suicide. The American Journal of Psychiatry. 17 (4): 648-650, 2002.

8.-Murphy P, Pete M et al: Depletion of omega 3 fatty acid levels in red blood cell membranes of the depressive patients. *Biology Psychiatry*. 43: 315-319, 2000.

9.-Alec R, Gunnar R. Sarchapone M, et al: Genetic of suicide. *Ann New York Academics of Sciences*. 29:135-157, 1997.

10.-Corkery A: Suicide and unemployment in young people analysis of trends in England and Wales 1921-1995. *The British Journal of Psychiatry* 175 (9): 263-270, 1999.

11.-Piggerson, Holly G et al: Gender differences in clinical correlates of suicidality among young adults. *Lippincott Williams and Wilkins Inc*. 187: 23-31, 1999.

12.-Anne D, Walling et al: Which patients are at greatest risk of committing suicide? *American Family physician*. 61: 8-10, 2000.

13.-Beck: Prevention of suicide aspirations and evidence. *BMJ*. 308: 1227-1233, 1999.

14.-Verdoux H, Liraud F et al: Suicidality and substance misuse in first admitted subjects with psychotic disorder. *Acta Psychiatric Scandinavica*.100 (5): 389-395, 1999.

15.-Anon L : Working Towards suicide. *Lancet* 342: 380-382,1993. 27.

16.-Pirkola S, Isometsa E, Heikkeinen M et al: Employment Status Influences The Weekly patterns of suicide among alcohol misusers. Alcoholism Clinical and experimental Research. 21 (9):1704-1706,1997.

17.- Pichot P, López I, Valdés M et al: DSM IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Masson 185: 2000.

18.-Mejia J, Fajardo A, Gómez A et al: El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. Vol. Med. Hosp. Infantil Mex. 52 (6): 381-390, 1995.

19.-Greenberg S, Daniels S, Flanders W et al: Epidemiología médica. Manual Moderno. 2a. edición: 149-166,1998.

20.-BioestadístHarcourt Brace Bioestadística: 150-195.

21.-Bertram G. Katzung. Farmacología Clínica. Manual Moderno 8ª. Edición. 2002. 321-326.

22.-Mehmed Yucel Agargun: Concentraciones de colesterol serico , depresión, y ansiedad. Acta Psychiatr Scand 2002: 105: 81-83.

23.-Deborah Josefson Nebraska: Estáticas pueden reducir el riesgo de depresión. BMJ Vol. 327 30-agosto-2003.467.

- 24.-Harrison. Principios de Medicina Interna. 15ª Edición vol. II. Pag. 3089.
- 25.-Larry F. Ellison and Howard I. Morrison. Niveles de colesterol serico y riesgo de suicidio. Epidemiología 12: 168-171, 2001.
- 26.-Yang CC, Jick SS, Jick H. Archivos de Medicina Interna 163: 1926, 2003.
- 27.-Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA, May 16, 2001. Vol. 285, N. 1.
- 28.-Durkheim., 1897 El suicidio, Buenos Aires, Shapiro.
- 29.-Sarró B., 1984: Concepto de suicidio y tentativa de suicidio. Rev. Psiq. Psicol. Med. 2002, 136: 302-311.
- 30.-Angst J. Sartorius N, 2001, Suicide the differences in age and gender, Internat Clinical Psychopharmacol, vol. 16.
- 31.-Vasquez F. El panorama de los suicidas en el Perú durante el año 2003. Programas de prevención del suicidio IESM H. Delgado H. Noguchi, Lima Perú.

32.-Galli E. et al, 1996, Biological Markers in Suicide: one applied to medical practice. *Psichiatria Biol.*, 4(4): 219-226.