



Perfil hormonal, violencia y suicidio: estudio exploratorio

Hormonal profile violence and suicide: exploratory study

Magda Olivia Pérez-Vásquez^{a,b}, Ana Gloria Gutiérrez-García^{b,c},
Carlos M. Contreras^{b,d}, Noe López-Amador^e.

Recibido: 24/05/2012 - Aceptado: 27/06/2012

RESUMEN

Introducción. El suicidio es una de las principales causas de muerte. La mayor predisposición del género masculino a cometer suicidio sugiere la participación de las hormonas gonadales. La testosterona parece influir en la impulsividad; la progesterona y el estradiol ejercen acciones ansiolíticas y antidepresivas; sin embargo, la relación entre estas hormonas y la violencia, es aún controversial. **Objetivo.** Comparar los niveles séricos de testosterona, progesterona y estradiol en hombres víctimas de suicidio, deceso con violencia y controles vivos. **Material y métodos.** La testosterona fue determinada por el método de ensayo inmunoenzimático de competencia (ELISA). La progesterona y el estradiol por ensayo inmunoenzimático de micropartículas (MEIA). **Resultados.** Los niveles séricos de testosterona fueron significativamente [$F_{2,30} = 5.28, p < 0.01$] mayores en los suicidas (8.5 ± 1.30 ng/mL) con respecto al grupo de deceso con violencia (2.3 ± 1.54 ng/mL) y los controles vivos (4.5 ± 0.98 ng/mL), no hubo diferencias entre estos dos últimos grupos. El nivel sérico de estradiol más alto, se encontró en el grupo suicida (92.6 ± 16.21 pg/mL); mientras que en los controles (45.0 ± 3.10 pg/mL) los valores fueron intermedios y los niveles significativamente [$F_{2,31} = 16.05, p < 0.001$] más bajos, se encontraron entre quienes fallecieron con violencia (13.5 ± 3.04 pg/mL). No se encontraron diferencias entre los grupos en los niveles séricos de progesterona [$F_{2,31} = 0.81, p = 0.45$]. **Conclusiones.** El suicidio podría caracterizarse por niveles elevados de testosterona y estradiol, que a su vez podrían relacionarse con un grado alto de impulsividad.

Palabras clave: estradiol, progesterona, suicidio, testosterona

ABSTRACT

Introduction. Suicide is a major cause of death with some differences by gender. The lower female and the higher male predisposition to commit suicide suggests some participation of gonadal hormones. Herein, testosterone seems to influence impulsivity, while progesterone and estradiol exert anxiolytic and antidepressant actions, however, the relationship between these hormones and violence is a controversial issue. **Objective.** We compared serum testosterone, progesterone and estradiol in three male groups: victims of suicide, deceased by violent means, and matched-healthy living controls. **Materials and methods.** Testosterone was determined by enzyme linked immuno assay (ELISA) and progesterone and estradiol by microparticle enzyme immunoassay (MEIA). **Results.** The hormonal profile indicated that serum testosterone levels were significantly [$F_{2,30} = 5.28, p < 0.01$] higher in suicide (8.5 ± 1.30 ng/mL) than deceased by violent means group (2.3 ± 1.54 ng/mL) and controls alive (4.5 ± 0.98 ng/mL), without significant differences between the last two groups. Serum level of estradiol was the highest in the suicide group (92.6 ± 16.21 pg/mL), intermediate in controls (45.0 ± 3.10 pg/mL) [$F_{2,31} = 5.16, p < 0.001$] and lowest in those deceased by violent means (13.5 ± 3.04 pg/mL). No differences among groups were detected in serum levels of progesterone [$F_{2,31} = 0.81, p = 0.45$]. **Conclusions.** Suicide could be characterized by high levels of estradiol and testosterone, which could be related to a high degree of impulsivity.

Keywords: estradiol, progesterone, testosterone, suicide.

^a Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^b Laboratorio de Neurofarmacología, Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^c Facultad de Psicología, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

^d Unidad Periférica Xalapa, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Veracruz, México

^e Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

Correspondencia:

Carlos M. Contreras

Laboratorio de Neurofarmacología, Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Dr. Luis Castelazo S/N, km 3.5 carretera federal Xalapa-Veracruz, Col. Industrial Animas, C.P. 91190, Xalapa, Veracruz, México

Tel: 52(228)8418900 ext. 13613, Fax: 52(228)8418918

Correo electrónico: ccontreras@uv.mx, contreras@biomedicas.unam.mx

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de Salud define a la violencia como el uso intencional de la fuerza física o poder contra uno mismo o hacia otras personas. Esta acción causa o al menos tiene altas probabilidades de causar lesiones, muerte, daños psicológicos, trastornos del desarrollo o privaciones. En este contexto, la violencia autoinfligida incluye el suicidio y las autolesiones¹. El suicidio es una entidad compleja y sus estrategias de valoración, detección de riesgo y prevención se dificultan por el desconocimiento de una definición y clasificación operante²; sin embargo, se acepta que la conducta suicida, como un antecedente, va desde la ideación suicida y el intento suicida a la consumación del suicidio³. Los factores de riesgo de suicidio que han sido identificados incluyen aspectos que van de algunas enfermedades psiquiátricas, abuso de sustancias, y exposición a eventos estresantes, a algunas alteraciones biológicas⁴⁻⁹.

El término suicidalidad se refiere a la ocurrencia de pensamientos suicidas (ideación suicida) o conductas suicidas. Las conductas suicidas pueden incluir actos de daño hacia sí mismo no fatales, como un intento; o, fatales en los que el suicidio se consuma¹⁰. Dentro del suicidio consumado, es habitual hacer algunas distinciones. Por el método empleado, se considera suicidio no violento cuando la causa fue alguna sobredosis de medicamentos, de manera que hay cierta pasividad. En el suicidio violento, el deceso ocurre con actividad propositiva que implica la autolesión, por ejemplo, por disparo con arma de fuego o incisión longitudinal de la vena radial¹¹, aunque la anoxia por ahorcamiento es un método violento y de gran letalidad, y se acude a menudo a esta forma para lograr el suicidio por hombres de diversos países¹².

Notablemente, existe un dimorfismo sexual tanto en los intentos de suicidio como en la consumación del mismo. Mientras que los intentos dominan en el género femenino, es el género masculino el que con mayor frecuencia logra consumar el suicidio¹³. Efectivamente, la mayor tasa de suicidios asociados a la depresión se encuentra en hombres mayores de 50 a 65 años y la tasa se duplica hacia los 85 años de edad¹⁴, lo que sugiere que la función androgénica puede estar alterada en episodios de depresión de severidad moderada a alta¹⁵, implicando a la testosterona y sus metabolitos en el suicidio¹⁶, así como, en la conducta agresiva¹⁷⁻¹⁹, por lo que este esteroide se considera un marcador biológico de estas alteraciones conductuales²⁰. Las hormonas gonadales esteroidales tienen una participación relevante en la conducta. Por ejemplo, los niveles plasmáticos de testosterona se relacionan inversamente con la depresión^{15,21} y directamente con la agresividad^{19,22,23}; mientras que la progesterona tiene acciones ansiolíticas^{24,25} y antidepresivas²⁶, además de que modula algunas conductas agresivas²⁷; finalmente, los estrógenos parecen estar relacionados con la

cognición, el aprendizaje, la conducta maternal y social, además de ejercer acciones ansiolíticas y antidepresivas²⁸⁻³¹ y modular algunas conductas agresivas³²⁻³⁴.

La relación directa entre los niveles plasmáticos de estas hormonas esteroidales con el suicidio y la violencia son tema de controversia^{16,35-37}, en nuestro país, no se han realizado estudios sobre alguna posible relación entre los niveles séricos de progesterona, testosterona y estradiol en el suicidio y en las defunciones ocurridas de manera violenta. Por tanto, el objetivo de este estudio fue determinar si los niveles séricos de progesterona, testosterona y estradiol están alterados en hombres que murieron por suicidio y en individuos que murieron de manera violenta en comparación con sujetos vivos sanos.

MATERIAL Y MÉTODO

Ética

Para la obtención de las muestras de humanos, se siguieron estrictamente los principios internacionales de confidencialidad y de atención médica, tales como la Declaración de Helsinki y este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México. Para el caso de los sujetos del grupo control (vivos y sanos) se solicitó la carta de consentimiento informado.

Diseño

Se realizó un estudio transversal comparativo, de casos y controles.

Grupos de estudio

El estudio se realizó en el Laboratorio de Neurofarmacología del Instituto de Neuroetología, de la Universidad Veracruzana, con apoyo del Instituto de Medicina Forense de la Universidad Veracruzana y de la Dirección de Servicios Periciales. Se formaron tres grupos. El primero fueron víctimas de suicidio (N = 24). El segundo grupo se formó por sujetos cuya causa de deceso fue anemia aguda seguida de choque hipovolémico consecutiva a lesión por arma de fuego (N = 21). El tercer grupo fueron sujetos vivos sanos (N = 22). En la tabla 1, se ilustran las características sociodemográficas y clínicas relevantes de los sujetos incluidos en el estudio. El grupo de sujetos vivos se formó intentando igualar la edad y, en lo posible, otros rasgos sociodemográficos con los dos grupos de individuos fallecidos; sin embargo, siempre estuvimos sujetos a la disponibilidad de casos, por lo que el número de sujetos incluidos en el estudio no fue el mismo para los tres grupos.

Criterios de inclusión.

Suicidio consumado: sujetos del género masculino, cuya causa de la muerte fue mecánica o química, con fines suicidas; de edad

mayor o igual a 13 años y con signos *postmortem* que indicaran no más de 24 horas de haber fallecido.

Deceso con violencia: sujetos del género masculino, cuya muerte ocurrió a causa de un disparo letal de arma de fuego, de edad mayor o igual a 13 años y con signos *postmortem* que menor a 24 horas de haber fallecido.

Sujetos vivos: sujetos del género masculino, sanos, de edad mayor o igual a 13 años y que no estuvieran en tratamiento con medicamentos.

Crterios de exclusión

Edades fuera de rango. Muestras de plasma contaminadas o signos de precipitación de la muestra de plasma. En el grupo de vivos sanos, el rehusarse a participar en el estudio.

Tabla 1. Características de los sujetos incluidos en el estudio de testosterona.

		Sujetos vivos (n = 12)	Deceso con violencia (n = 9)	Suicidio consumado (n = 12)	Estadística
Edad					
Media ± EE		37.0 ± 4.23	28.66 ± 4.05	36.0 ± 4.27	F _{2,30} = 1.025
Rango		14 a 65 años	17 a 52 años	13 a 65 años	p = 0.371: NS
Causa de deceso^a (casos)	Anoxia por ahorcamiento	-	-	9	-
	Anoxia por sumersión	-	-	1	-
	Disparo de arma de fuego	-	9	2	-
Horas de deceso		-	< 4 hr	2-18 hr	-

Características de los sujetos incluidos en el estudio de progesterona y estradiol.

		Sujetos vivos (n = 10)	Deceso con violencia (n = 12)	Suicidio consumado (n = 12)	Estadística
Edad					
Media ± EE		43.20 ± 4.70	31.41 ± 3.50	37.40 ± 4.79	F _{2,31} = 1.77
Rango		23 a 71 años	17 a 52 años	17 a 72 años	p = 0.18: NS
Causa de deceso^a (casos)	Anoxia por ahorcamiento	-	-	11	-
	Intoxicación	-	-	1	-
	Disparo de arma de fuego	-	12	-	-
Horas de deceso		-	< 4 hr	2-12 hr	-

^aVerificado por necropsia

EE: error estándar.

NS: no significativo

Muestras

En las necrocirugías practicadas se obtuvieron muestras de sangre de la vena pulmonar con una jeringa estéril de 10 mL. Se realizó un corte longitudinal sobre la línea torácica medial y se procedió a retirar la parrilla esternocostal. A continuación, se localizó la vena pulmonar, en donde se tomó la muestra. En los sujetos vivos, se localizó una vena del antebrazo, la región se desinfectó con alcohol para introducir la jeringa y realizar la extracción de la muestra, 10 mL de sangre. La sangre fue transferida a tubos Vacutainer[®] (sin anticoagulante), y se dejó coagular a temperatura ambiente, luego se centrifugó durante 10 minutos a 3500 rpm (Sol-Bat J-600 centrifuge, Veracruz, México) para separar el suero. El suero fue recogido de inmediato, congelado y almacenado a -20 °C.

Determinación de niveles séricos de hormonas

ELISA. Para la determinación de los niveles séricos de testosterona se obtuvieron 33 muestras de suero, 12 de sujetos vivos, 9 de deceso con violencia y 12 de suicidio consumado. La determinación sérica de testosterona se realizó empleando la técnica de inmunoensayo enzimático de competencia (ELISA, Microplate Reader, Modelo 550, Bio-Rad Co. Ltd., Tokyo, Japan). El rango de concentración de la curva de calibración de testosterona fue de 0 a 18 ng/mL utilizando reactivos grado analítico (Biokwitech, México) como estándar. Se utilizó reactivo de conejo anti-testosterona, reactivo conjugado de testosterona-HRP, reactivo TMB, solución de paro, micropozos recubiertos con anticuerpos de testosterona y controles (control nivel 1, con testosterona en un rango menor de 2.0 ng/mL y nivel 2, con testosterona en un rango de 7.3 a 17.0 ng/mL). El rango fisiológico considerado fue de 3-10 ng/mL³⁸.

MEIA. Para la determinación sérica de progesterona y estradiol se obtuvieron 34 muestras (n = 10 de sujetos vivos; n = 12 de deceso con violencia y n = 12 de suicidio consumado). La progesterona y el estradiol se midieron en el plasma por inmunoensayo enzimático de micropartículas (MEIA: reactivos 1938570 y 8552630, respectivamente). Los ensayos por MEIA se corrieron en un Abbott AxSYM[®] System (64212-104) en el Hospital Escuela de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Veracruzana. La sensibilidad funcional fue de 0.05 mU/L. El rango de concentración de la curva de calibración de progesterona fue de 0 a 37.74 ng/mL y de estradiol de 0 a 1000 pg/mL. La sensibilidad típica es menor de 0.25 nmol/L para la progesterona y de 28 pg/mL para el estradiol. Los valores de referencia considerados para la progesterona fueron de < 0.2 a 3.37 ng/mL³⁹ y de <20 a 77 pg/mL para el estradiol⁴⁰.

Análisis estadístico

Se utilizó un ANOVA de una vía para comparar las variables

sociodemográficas de los grupos experimentales. También se empleó el ANOVA de una vía para comparar los niveles séricos de hormonas esteroidales gonadales. Cuando $p \leq 0.05$, se empleó la prueba de Student-Newman-Keuls como *post hoc*. La prueba de correlación de Pearson se usó para explorar alguna correlación entre los niveles hormonales y la edad de los sujetos, así como la posible relación entre las concentraciones de hormonas y el tiempo transcurrido entre el deceso y la toma de la muestra. Se utilizó el programa de SigmaStat versión 3.5. Los datos se representan como la media \pm el error estándar.

RESULTADOS

Los datos sociodemográficos relevantes se detallan en la tabla 1. El tiempo transcurrido entre el deceso y la extracción de la muestra en todos los casos de deceso por violencia fue menor de 4 horas después del atentado por arma de fuego. No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos experimentales atribuibles a la edad [$F_{2,31} = 1.772$, $p = 0.187$]. En el grupo suicida, tampoco se encontró algún impacto del tiempo transcurrido entre el deceso y la toma de la muestra de sangre sobre los niveles de las hormonas evaluadas [progesterona: $r = 0.066$, $p = 0.838$; testosterona: $r = 0.522$, $p = 0.082$; estradiol $r = -0.223$, $p = 0.487$]. Tampoco se encontró relación entre la variable edad y los niveles de progesterona en el grupo de sujetos vivos [$r = -0.525$, $p = 0.119$], deceso con violencia [$r = 0.160$, $p = 0.619$] y suicidio consumado [$r = 0.247$, $p = 0.439$]; así como entre la edad y las concentraciones de estradiol en el grupo de vivos [$r = -0.009$, $p = 0.980$], deceso con violencia [$r = 0.306$, $p = 0.333$] y suicidio consumado [$r = 0.126$, $p = 0.697$].

En cambio, se encontraron diferencias significativas entre los niveles de testosterona y la edad en el grupo de sujetos vivos [$r = -0.746$, $p < 0.005$], en los que a mayor edad, menores niveles séricos de esta hormona. Este descenso de los niveles séricos de testosterona conforme avanza la edad, no se encontró en el grupo de deceso con violencia [$r = -0.220$, $p = 0.569$], ni en el grupo suicidio consumado [$r = 0.020$, $p = 0.949$] (Figura 1).

En cuanto a las comparaciones entre grupos, el ANOVA de una vía no indicó diferencias significativas entre grupos en las concentraciones de progesterona en suero [$F_{2,31} = 0.81$, $p = 0.452$]. En cambio, los niveles séricos de testosterona fueron significativamente diferentes entre los tres grupos [$F_{2,30} = 5.28$, $p < 0.011$]. La prueba *post hoc* Student-Newman-Keuls indicó que las concentraciones de testosterona fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en el grupo de sujetos cuya causa de defunción fue el suicidio, en comparación con los grupos de deceso con violencia y sujetos control, pero entre estos dos últimos grupos no hubo diferencias significativas.

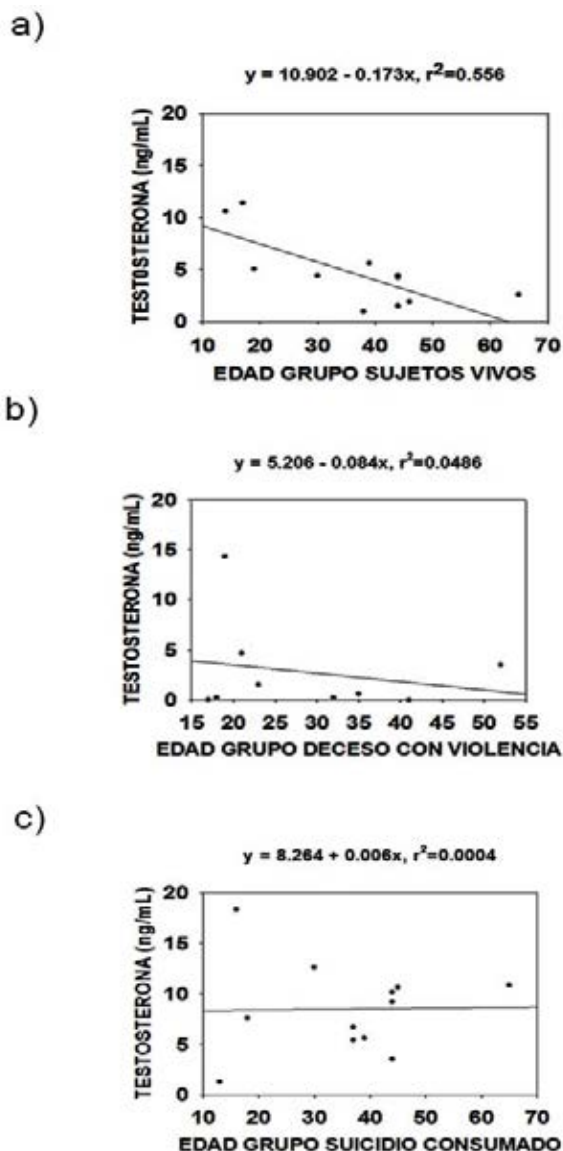


Figura 1. Correlaciones entre la edad y los niveles de testosterona. Se encontró una correlación negativa entre las concentraciones séricas de testosterona y la edad en el grupo de sujetos vivos [$r = -0.746$, $p < 0.005$] panel 1(a), pero no en el grupo de deceso con violencia [$r = -0.220$, $p = 0.569$] panel 1(b), o en el de suicidio consumado [$r = 0.020$, $p = 0.949$] panel 1(c).

Por último, en el ANOVA de una vía se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de estradiol [$F_{2,31} = 16.053$, $p < 0.001$]. La prueba *post hoc* Student-Newman-Keuls indicó que las concentraciones de estradiol fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en el grupo de suicidio consumado, en comparación con los grupos de deceso con violencia y sujetos control; la prueba *post hoc* Student-Newman-Keuls mostró además que, los sujetos del grupo de deceso con violencia tuvieron los niveles séricos de estradiol significativamente más bajos ($p < 0.05$) de los tres grupos (Figura 2).

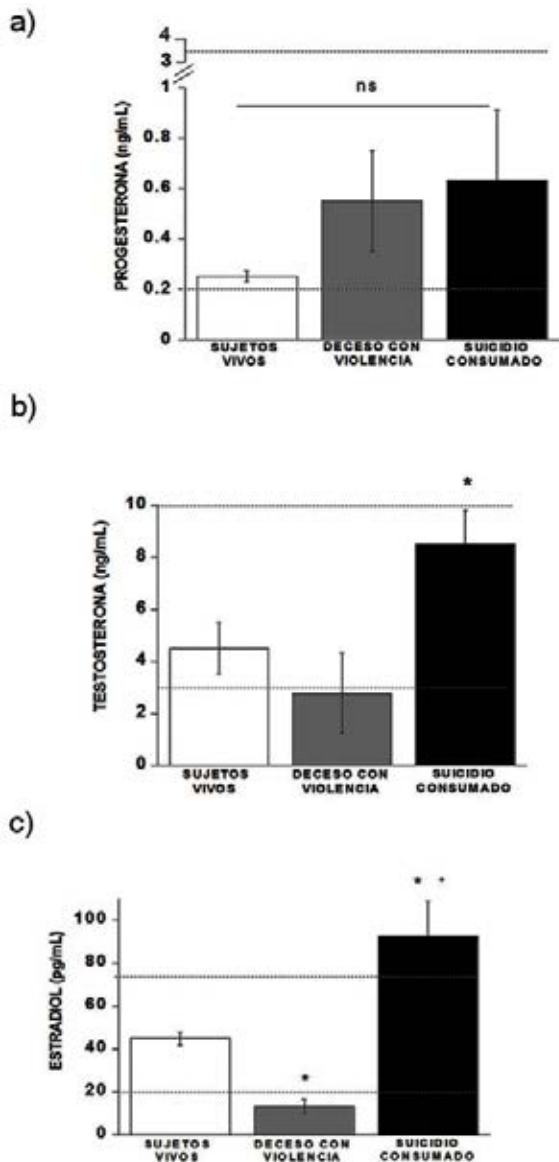


Figura 2(a). Niveles séricos de progesterona. No se encontraron diferencias significativas entre grupos [$F_{2,31} = 0.81, p = 0.45, NS$]. **2(b).** Niveles séricos de testosterona. En el grupo de suicidio consumado, los niveles séricos de este esteroide fueron más altos ($*p < 0.05$) que en los grupos de deceso con violencia y sujetos vivos [$F_{2,30} = 5.28, p < 0.01$]. **2(c).** Niveles séricos de estradiol. El grupo de suicidio consumado tuvo niveles séricos significativamente más altos que los otros dos grupos [$F_{2,31} = 16.053, p < 0.001$]. $* p < 0.05$ vs grupo control; $+ p < 0.05$ grupo deceso con violencia vs grupo de deceso por suicidio. Las líneas punteadas indican los valores de referencia para cada hormona.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue comparar los niveles séricos de progesterona, testosterona y estradiol en dos grupos de estudios de necropsia: suicidio consumado y deceso con violencia, con sujetos sanos vivos de edad semejante. Los resultados indicaron ausencia de diferencias en el contenido sérico de progesterona, en

cambio, se encontraron niveles séricos elevados de testosterona y estradiol en las víctimas de suicidio y niveles bajos de estradiol en el grupo de deceso con violencia.

En nuestro estudio, los niveles séricos de testosterona y estradiol fueron significativamente más altos en el grupo de suicidio consumado que en los demás grupos. Se considera que los niveles elevados de testosterona se correlacionan con: *i)* indicadores de irritabilidad y agresión verbal más altos que la población en general en pacientes con diagnóstico de depresión mayor o distimia³⁵; y, *ii)* con indicadores más altos de ansiedad en sujetos que expresan violencia doméstica y que además abusan del alcohol⁴¹ con respecto a la población sana. El común denominador es la conducta violenta.

En consistencia, se han encontrado niveles altos de testosterona en el líquido cefalorraquídeo en delincuentes, sin relación al consumo de alcohol⁴¹ y en delincuentes impulsivos con trastornos de personalidad antisocial⁴², así como en prisioneros procesados por crímenes violentos²². Por tanto, es posible que exista una relación entre los niveles de testosterona y la agresividad. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias en los niveles séricos de testosterona entre los sujetos que murieron por causa violenta y los controles sanos. El dato relevante es que entre quienes murieron por causa violenta encontramos los niveles más bajos de estradiol. Este esteroide es un paso final en el metabolismo de los esteroides gonadales, de hecho, la testosterona es su precursor metabólico inmediato⁴³, la síntesis de estradiol a partir de testosterona ocurre merced a la participación de la enzima aromatasa⁴⁴. En efecto, el estradiol también modula conductas agresivas que pueden estar mediadas por la aromatasa, responsable de la conversión de testosterona a estradiol⁴⁵ o por el receptor- α de estrógenos³³. En el presente estudio no se determinó la actividad enzimática, lo cual sería de gran interés en un estudio posterior, dado que existe la posibilidad de una mayor actividad enzimática de aromatasas en los sujetos que murieron por suicidio, tomando en cuenta que las acciones previas al deceso, fueron violentas y no por asalto o alguna otra causa fortuita o eventual.

Se ha reportado un incremento en conductas agresivas después de la administración de testosterona y estrógenos, por lo que se ha especulado que la conversión de testosterona a estrógenos modula la conducta agresiva en humanos^{32,34}, sugiriendo que las aromatasas podrían causar una desregulación en la retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal⁴⁶ y provocar así niveles séricos elevados tanto de testosterona como de estradiol en sujetos con vulnerabilidad al suicidio, como lo verifica el presente estudio.

Son escasos los estudios en hombres que intentaron el suicidio, sin lograr consumarlo. En ellos se detectan niveles séricos bajos de testosterona, pero altos de la hormona luteinizante¹⁶.

En cambio, son abundantes los intentos exitosos por relacionar el suicidio con los niveles hormonales en mujeres. Durante la menstruación existe un mayor riesgo de suicidio⁴⁷⁻⁴⁹. Lo cual podría tener relación con el hecho de que una característica esencial de la menstruación es la caída de los niveles plasmáticos de estradiol⁵⁰; de hecho, el aumento del estradiol hacia el final de la menstruación es lo que detiene el sangrado menstrual⁵¹. El estradiol influye poderosamente en la función serotoninérgica, ya que aumenta la síntesis de serotonina, modifica la sensibilidad de su receptor y tiene cierta acción inhibitoria sobre la enzima responsable de la degradación de la serotonina, la monoaminoxidasa⁵², lo cual apoya la observación experimental de las propiedades ansiolíticas y antidepresivas del estradiol^{28,30}. De esta manera el hallazgo de niveles elevados de estradiol, incluso por fuera del rango fisiológico entre quienes fallecieron por suicidio, resulta paradójico, pero vuelve a poner de relieve alguna participación de las enzimas aromatasas en el proceso.

Se asume que quienes han intentado suicidarse y los criminales violentos comparten rasgos de personalidad que sugieren similitudes sustanciales entre la agresión contra sí mismo y la agresión contra los demás⁵³. Existe una relación positiva entre los niveles de testosterona y la conducta agresiva e impulsiva^{18,20,23}. Más aún, la agresividad se ha asociado con niveles altos de testosterona en no suicidas^{41,42}. Para otros autores⁵³ el perfil de personalidad de quienes han intentado suicidio y sujetos violentos, resulta semejante, destacan la elevada ansiedad como rasgo de personalidad y muy escasa socialización. Sin embargo, es posible que el perfil hormonal de quienes intentan suicidio sea diferente de quienes son agresivos³⁵, lo que apoya la observación de que no se ha detectado alguna relación entre los niveles de testosterona plasmática y los intentos de suicidio³⁷, pero si en quienes han consumado el suicidio como demuestran nuestros resultados.

Un dato que en particular llama la atención es el hecho de que en nuestro estudio verificamos que la testosterona sérica disminuye conforme avanza la edad en el grupo de sujetos vivos⁵⁴; sin embargo, tal no ocurrió entre los sujetos víctimas de suicidio, ni en los de deceso por causa violenta (ver, Figura 1). Este dato indica fuertemente que en este tipo de sujetos, la producción de testosterona se mantiene elevada a pesar del avance de la edad y sugiere alguna alteración en la biosíntesis de este esteroide gonadal. La dihidrotestosterona es el metabolito inmediato de la testosterona⁵⁵ y este metabolito es muchas veces más activo que la propia testosterona en muchas funciones, su conversión no depende de aromatasas, sino de una α -reductasa⁵⁶. Son pocos los estudios sobre las acciones conductuales de la dihidrotestosterona, pero parece relacionarse con la conducta agresiva en animales y humanos⁵⁷⁻⁵⁹. El caso es que esta observación abre la posibilidad de que pueda ser de

mayor utilidad el estudio de las enzimas reguladoras de síntesis de hormonas gonadales que los propios niveles séricos de las mismas, lo cual podría explicar al menos en parte la controversia que existe en los datos actuales sobre la relación entre niveles séricos de hormonas gonadales, agresión y violencia.

No se encontraron diferencias en los niveles de progesterona. Este dato puede ser relevante si se toma en cuenta que la progesterona y sus metabolitos, tienen acciones contundentes en el sistema GABAérgico, y por tanto tienen acciones ansiolíticas^{25,60,61}. Sin embargo, en el presente estudio, no encontramos diferencias en el contenido sérico de progesterona entre los grupos experimentales, lo cual indica una nula participación de este esteroide en el suicidio y en la defunción causada por recibir una acción violenta; aunque, es evidente que hacen falta más estudios para poder determinar si la progesterona desempeña algún papel en la ansiedad en el género masculino. En la rata Wistar hembras^{26,61} y en mujeres⁶², ya se tienen datos precisos sobre la capacidad ansiolítica de este esteroide.

Un aspecto que no se incluyó en el estudio y que podría influir en los resultados es el hecho de que no fue posible obtener información sobre uso previo de medicamentos en especial hormonas, antimicóticos, uso crónico de alcohol y otros aspectos que al influir sobre el metabolismo esteroide, pudieran influir en los niveles hormonales plasmáticos. Otra omisión no menos relevante es el hecho de que en los reportes de las necropsias no se detalló ni el aspecto morfológico externo ni mucho menos sobre la citología hepática. Todo ello podría influir en los resultados, por lo que el presente estudio tiene carácter exploratorio.

Aunque no fue posible obtener algún diagnóstico psiquiátrico, llama mucho la atención el hecho de que en los dos grupos cuyas muestras de plasma se obtuvieron durante la necropsia, los niveles plasmáticos de testosterona no caen con la edad, como fue claramente observado en los sujetos del grupo control, vivos y sanos, lo que abre la posibilidad de que estemos ante un marcador biológico de conductas psicopáticas.

CONCLUSIÓN

Parece existir alguna relación entre los niveles de testosterona y estradiol con la conducta violenta, los niveles son altos entre quienes lograron su propósito suicida, lo cual habla de una mayor decisión y éxito en el impulso de quitarse la vida.

Agradecimientos

Se agradece al Hospital Escuela de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Veracruzana, por la cuantificación de testosterona, progesterona y estradiol.

BIBLIOGRAFÍA

1. World report on violence and health. World Health Organization. Edited by Krug EG, et al. 2002.
2. Gutiérrez-García AG, Contreras CM, Orozco-Rodríguez CHR. El suicidio, conceptos actuales. *Salud Mental* 2006; 29(5): 66-74.
3. Sharma BR, Sharma A, Bano S. A global public health concern. *J Chin Clin Med* 2009; 4(6): 353-360.
4. Gutiérrez-García AG, Contreras CM y Orozco-Rodríguez CHR. El suicidio y algunos de sus correlatos neurobiológicos. Primera Parte. *Salud Mental* 2008; 31(004):321-330.
5. Giupponi G, et al. Socioeconomic risk factor and depressive symptoms in alcohol use disorders among male suicides in south Tiro, Italy. *J Addict Dis* 2010; 29:466-474.
6. Krysinska K y Lester D. Post-traumatic stress disorder and suicide risk: a systematic review. *Arch Suicide Res* 2010; 14:1-23.
7. Novick DM, Swartz HA y Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disord* 2010; 12:1-9.
8. Jimenez-Treviño L, et al. Endotipos y conductas suicidas. *Actas Esp Psiquiatr* 2011; 39(1):61-69.
9. Pelkonen M, Karlsson L y Marttunen M. Adolescent suicide: epidemiology, psychological theories, risk factors and prevention. *Curr Pediatr Rev* 2011; 7:52-67.
10. Heeringen K. The neurobiology of suicide and suicidality. *Can J Psychiatry* 2003; 48(5): 292-300.
11. Gos T, et al. Tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus is elevated in violent suicidal depressive patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258: 513-520.
12. Ajdacic-Gross V, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ* 2008; 86(9): 726-732.
13. Borges G, Orozco R, Benjet C, Medina-Mora ME. Suicidio y conductas suicidas en México: retrospectiva y situación actual. *Salud Pública* 2010; 52: 292-304.
14. Reynolds CF, Kupfer DJ. Depression and aging: a look to the future. *Psychiatr Serv* 1999; 50(9):1167-1172.
15. Schweiger U, et al. Testosterone, gonadotrophin and cortisol secretion in male patients with major depression. *Psychosom Med* 1999; 61(3): 292-296.
16. Tripodianakis J, Markianos M, Rouvali O, Istikoglou C. Gonadal axis hormones in psychiatric male patients after a suicide attempt. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 257: 135-139.
17. Olweus D, Mattsson A, Schalling D, Low H. Testosterone, aggression, physical and personality dimensions in normal adolescent males. *Psychosom Med* 1980; 42(2): 253-269.
18. Higley J, et al. CSF testosterone and 5-HIAA correlate with different types of aggressive behaviors. *Biol Psychiatry* 1997; 42(4): 305-307.
19. Liu J, Wuerker A. Biosocial bases of aggressive and violent behavior-implications for nursing studies. *Int J Nurs Stud* 2005; 42(2): 229-241.
20. Sánchez J, et al. Female preschool children. *Psychoendocrinology* 2000; 25: 773-783.
21. Joshi D, et al. Low free testosterone levels are associated with prevalence and incidence of depressive symptoms in older men. *Clin Endocrinol* 2010; 72: 232-240.
22. Giammanco M, et al. Testosterone and aggressiveness. *Med Sci Monit* 2005; 11(4): 136-145.
23. Mehta PH, Beer J. Neural mechanism of the testosterone-aggression relation: the role of orbitofrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 2009; 22(10): 2357-2368.
24. Picazo O, Fernández-Guasti A. Anti-anxiety effects of progesterone and some of its reduced metabolites: an evaluation using the burying behavior test. *Brain Res* 1985; 680: 135-141.
25. Frye CA, et al. Progesterone's effects to reduce anxiety behavior of aged mice do not require actions via intracellular progesterin receptors. *Psychopharmacology* 2006; 86: 312-322.
26. Contreras CM, et al. Timig of progesterone and allopregnanolone effects in a serial forced swim test. *Salud Mental* 2011; 34: 309-314.
27. Schneider J, et al. Progesterone receptors mediate male aggression toward infants. *PNAS* 2003; 100(5): 2951-2956.
28. Walf AA, Frye CA. A review and update of mechanisms of estrogen in the hippocampus and amygdale for anxiety and depression behavior. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 1097-1111.
29. Rissman EF. Roles of oestrogen receptors α and β in behavioural neuroendocrinology: beyond yin/yang. *J Neuroendocrinol* 2008; 20: 873-879.
30. Walf AA. Oestrogen receptor β is involved in the actions of oestrogens in the brain for affective behaviour, but not trophic effects in peripheral tissues. *J Neuroendocrinol* 2010; 22: 141-151.
31. Parry BL. Manejo óptimo de la depresión perimenopáusic. *Revista del Climaterio* 2011; 15(85): 26-36.
32. Finkelstein JW, et al. Estrogen or testosterone increased self-reported aggressive behaviors in hipogonadal adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(8): 2433-2438.
33. Trainor BC, Greiwe KM, Nelson RJ. Individual differences in estrogen receptor α in select brain nuclei are associated with individual differences in aggression. *Horm Behav* 2006; 50: 338-345.
34. Trainor BC, Kyomen HH, Marier CA. Estrogenic encounters: how interactions between aromatase and the environment module aggression. *Front Neuroendocrinol* 2006; 27(2): 170-179.
35. Gustavsson G, Traskman-Bendz L, Higley JD, Westrin A. CSF testosterone in 43 male suicide attempters. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 105-109.
36. Butterfield M, et al. Neuroactive steroids and suicidality in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162(2): 380-382.
37. Pérez-Rodríguez MM, et al. Lack of association between testosterone and suicide attempts. *Neuropsychobiology* 2011; 63: 125-130.
38. Lazarou S, Reyes-Vallejo L, Morgentaler A. Wide variability in laboratory reference values for serum testosterone. *J Sex Med* 2006; 3: 1085-1089.
39. Wilson DH, et al. Rapid, automated assay for progesterone on the Abbott AxSYM™ analyzer. *Clin Chem* 1998; 1: 86-91.
40. Abbot Laboratories. Estradiol, Abbot Axsym System. 66-8977/R1. U.S.A. 1997.
41. George DT, et al. Serotonin, testosterone and alcohol in the etiology of domestic violence. *Psychiatry Res* 2001; 104: 27-37.
42. Virkkunen M, et al. CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 20-27.
43. García-Segura LM. Aromatase in the brain: not just for reproduction anymore. *J Neuroendocrinol* 2008; 20: 705-712.
44. Czajka-Oraniec I, Simpson ER. Aromatase research and its clinical significance. *Endokrinol Pol* 2010; 61(1): 126-134.
45. Toda K, et al. A loss of aggressive behaviour and its reinstatement by oestrogen in mice lacking the aromatase gene (*Cyp19*). *J Endocrinol* 2001; 168: 217-220.
46. Everett JW. Pituitary and hypothalamus: perspectives and overview. Knobil y Neill's. *Physiology of Reproduction*. Chapter 26, Volume 1. 3th ed. Academic Press, 2006, pp 1447-1450.
47. Baca-García E, Diaz-Sastre C, De Leon J, Saiz-Ruiz J. The relationship between menstrual cycle phases and suicide attempts. *Psychosom Med* 2000; 62: 50-60.
48. Baca-García E, et al. Association between the menses and suicide attempts: a replication study. *Psychosom Med* 2003; 65: 237-244.
49. Baca-García E, et al. A pilot study on a gene-hormone interaction in female suicide attempts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253:

- 281–285.
50. Fourestié V, et al. Suicide attempts in hypo-oestrogenic phases of the menstrual cycle. *Lancet* 1986; 2(8520): 1357-1360.
 51. Moen MH, Kahn H, Bjerve KS, Halvorsen TB. Menometrorrhagia in the perimenopause is associated with increased serum estradiol. *Maturitas* 2004; 47(2): 151-155.
 52. DeBattista C, Smith DL, Schatzberg A. Modulation of monoamine neurotransmitters by estrogen: clinical implications. In: Leibenluft E, editor. *Gender differences in mood and anxiety disorders. Review of psychiatry*. Vol 18. Washington DC: American Psychiatric Press 1999;137–160.
 53. Engström G, Persson B, Levander S. Temperament traits in male suicide attempters and violent offenders. *Eur Psychiatry* 1999; 14: 278–283.
 54. Campusano MC, et al. Comparación de distintos métodos para evaluar la función androgénica en el adulto mayor. *Rev Med Chil* 2006; 134: 1123-1128.
 55. Leping Y, Zhi-Jian S, Ren-Shan G. Inhibitors of testosterone biosynthetic and metabolic activation enzymes. *Molecules* 2011; 16:9983-10001.
 56. Stocco DM, McPhaul MJ. Physiology of testicular steroidogenesis. Knobil y Neill's. *Physiology of Reproduction*. Chapter 20, Volume 1. 3th ed. Academic Press, 2006, pp 983.
 57. Gorzalka BB, Caira L. Adrenal mediation of intermale aggression maintained by aromatized and reduced metabolites of testosterone. *Aggress Behav* 1979; 5:143-154.
 58. Von der Pahlen B, et al. An exploratory study on self-evaluated aggression and androgens in women. *Aggress Behav* 2002; 28: 273-280.
 59. Von der Pahlen B, Sarkola T, Seppa K, Eriksson CJ. Testosterone, 5 alpha dihydrotestosterone and cortisol in men with and without alcohol-related aggression. *J Stud Alcohol* 2002; 63(5): 518-526.
 60. Gutiérrez-García AG, Contreras CM, Díaz-Meza JL. Cómo actúa la progesterona sobre el sistema nervioso central. *Salud Mental* 2000; 23(2): 42-47.
 61. Rodríguez-Landa JF, et al. Allopregnanolone reduces immobility in the forced swimming test and increases the firing rate of lateral septal neurons through actions on the GABAA receptor in the rat. *J Psychopharmacol* 2007; 21(1): 76-84.
 62. Bitzer J. Progesterone, progestins and psychosomatic health of women. *Horm Mol Biol Clin Invest* 2010; 3(3): 477-480.