4. Factores genéticos asociados a la conducta suicida

Nayali Alejandra López Balderas*
Pablo Augurio Hernández Romano**
Carlos Alberto Jiménez Baltazar***

DOI: https://doi.org/10.52501/cc.483.04

Resumen

En la conducta suicida interactúan factores psicológicos, sociales, ambientales y biológicos. Desde la perspectiva forense, la correcta identificación del suicidio como causa de muerte es fundamental para diferenciarlo de otras muertes violentas y poder orientar adecuadamente la investigación. Este capítulo examina la contribución de los factores genéticos y epigenéticos a la vulnerabilidad suicida. La evidencia derivada de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) confirma una contribución poligénica heterogénea, con algunos componentes parcialmente independientes de otros trastornos psiquiátricos. Asimismo, se revisan genes candidatos del sistema serotoninérgico, incluidos TPH1, TPH2, HTR2A, SLC6A4 y MAOA. Los estudios epigenéticos muestran que mecanismos como la metilación del ADN pueden mediar la interacción entre la predisposición genética y el ambiente. Aunque estos marcadores carecen actualmente de valor diagnóstico individual, contribuyen a comprender la predisposición biológica y podrían favorecer futuros modelos integradores de evaluación del riesgo.

* Doctora en Ciencias. Investigadora de tiempo completo de la Universidad Veracruzana, México. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0996-6966; correo electrónico: nayalopez@uv.mx
** Doctor en Ciencias. Docente de la Universidad Veracruzana, México. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0108-9353
*** Doctor en Antropología Física. Investigador de tiempo completo de la Universidad Veracruzana, México. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8775-9148

Palabras clave: *conducta suicida, genética, epigenética, medicina forense.*

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el suicidio se define como la muerte causada por un comportamiento autolesivo, infligido con la intención de morir como resultado de dicho acto. Por otra parte, el intento de suicidio corresponde a un comportamiento autolesivo no mortal, realizado deliberadamente con la misma intención de quitarse la vida. En tanto, la ideación suicida se refiere al pensamiento, idea o deseo de morir, que puede abarcar desde el anhelo de no vivir hasta la planificación concreta del acto suicida (Abud, 2017; CONASAMA, 2024; OPS, 2025). En conjunto, estos elementos conforman la conducta suicida, la cual incluye la ideación, el intento y el suicidio consumado, y representa actualmente un problema de salud pública de gran magnitud a nivel mundial (Abou Chahla et al., 2023; OMS-OPS, 2021).

Las tasas de suicidio, los factores asociados y los métodos empleados presentan variaciones importantes entre países y regiones, lo que refleja la influencia de factores socioculturales, económicos y biológicos. De acuerdo con estimaciones de la OMS, cada año más de 700 000 personas fallecen por esta causa, con una tasa global aproximada de 8.9 por cada 100 000 habitantes en 2021. Sin embargo, aproximadamente el 77 % de las muertes por suicidio ocurren en países de ingresos bajos y medianos, lo que pone en evidencia desigualdades estructurales en la salud y el acceso a otros servicios (OMS-OPS, 2021). Asimismo, la tasa de suicidio en hombres es 2.2 veces mayor que en mujeres, y se ha consolidado como una de las principales causas de muerte entre personas de 15 a 29 años, lo que refleja vulnerabilidades particulares en adolescentes y adultos jóvenes (Abud, 2017; OMS-OPS, 2021). Se ha estimado, además, que la proporción entre los suicidios consumados, los intentos de suicidio y la ideación suicidas es aproximadamente 1:10:100, lo cual evidencia la magnitud del problema en sus diferentes niveles de manifestación (Tatayeva et al., 2025). Estos datos reflejan la magnitud del problema y su distribución desigual a nivel global.

En México, se ha documentado un incremento sostenido en la tasa de suicidios en los últimos años, pasando de 6.2 por cada 100 000 habitantes en el año 2020 a 6.8 en 2023, año en el que se registraron 8 837 defunciones por suicidio. El análisis epidemiológico de las personas fallecidas por esta causa muestra un claro predominio en hombres, quienes representan el 81.1 % de los casos, mientras que el grupo etario con mayor frecuencia de fallecimientos corresponde a adultos entre 20 a 39 años. A nivel nacional, las entidades con mayores tasas de suicidio incluyen Chihuahua (15.0), Yucatán (14.3), Campeche y Aguascalientes (10.5) (CONASAMA, 2024), lo cual tiene implicaciones relevantes para su abordaje clínico y forense en el contexto nacional.

La muerte por suicidio constituye un fenómeno conductual complejo cuya interpretación resulta desafiante, no sólo por su naturaleza multidimensional, sino también por el impacto emocional y social que genera en los familiares y en la comunidad. Su análisis requiere una perspectiva integral que considere la interacción de factores sociales, culturales, psicológicos y biológicos (Abou Chahla et al., 2023; Granda Agila, 2024). En el ámbito forense, el estudio de las muertes violentas requiere un abordaje multidisciplinario que permita diferenciar entre la manera de muerte: suicidio, homicidio y accidente. Esta distinción implica no sólo el análisis físico del cuerpo con el objetivo de determinar la manera de muerte, sino también la reconstrucción del contexto en el que ocurrió el evento (Granda Agila, 2024; Pallocci, 2024).

La complejidad del estudio forense se incrementa en aquellos casos en los que se emplean múltiples métodos o cuando la muerte ocurre como consecuencia de un evento secundario (Granda Agila, 2024; Pallocci, 2024). Dado que las causas de la conducta suicida son muy diversas, el estudio del comportamiento suicida ayuda en la comprensión y el abordaje, por lo cual, según el método utilizado, se clasifican como violento y no violento, en donde los métodos violentos se asocian a rasgos de personalidad agresivos, entre otros aspectos. Otra manera de clasificación es agrupándolos como simples y complejos, en donde el suicidio complejo es aquel evento en el que se utilizan dos o más métodos simultáneamente o uno tras de otro durante el acto de suicidio (Cugura et al., 2018; Ludwig et al., 2021).

En cuanto a los métodos utilizados, se ha reportado que la mayor letalidad se presenta con el uso de armas de fuego (89.7 %), seguidos por sofocación

o el ahorcamiento (84.5 %), el ahogamiento (80.4 %), la intoxicación por gas (56.6 %), la precipitación desde altura (46.7 %), el envenenamiento por sustancias líquidas o fármacos (8.0 %) y las lesiones por objetos cortantes (4.0 %)(Abou Chahla et al., 2023; Cai et al., 2022).

Además del análisis físico efectuado principalmente por el médico forense, resulta fundamental considerar los elementos circunstanciales que rodean el evento. Factores como la salud mental, las condiciones socioeconómicas, culturales, los antecedentes personales y las experiencias traumáticas desempeñan un papel determinante en la conducta suicida. (Abou Chahla et al., 2023; Granda Agila, 2024; Pallocci, 2024). En este contexto, la autopsia psicológica se convierte en una herramienta clave, ya que permite reconstruir el estado mental de la víctima previo al fallecimiento, integrando información clínica, social y conductual, es decir, el contexto psicosocial de la víctima (Granda Agila, 2024; Pallocci, 2024).

La conducta suicida se encuentra estrechamente relacionada con los trastornos mentales. Se estima que hasta el 90% de las personas que presentan conducta suicida tienen algún trastorno psiquiátrico subyacente, siendo los más frecuentes el trastorno depresivo mayor y el trastorno bipolar (Abou Chahla et al., 2023; Erlangsen et al., 2020; Mullins et al., 2019; Tatayeva et al., 2025). No obstante, la concomitancia de los trastornos psiquiátricos no explica por sí misma el fenómeno de la conducta suicida, ya que ésta resulta de la interacción entre factores, clínicos, ambientales y genéticos, por lo cual es importante identificar los factores que pueden influir de manera independiente en la conducta suicida (Erlangsen et al., 2020; Tatayeva et al., 2025).

En este sentido, los factores genéticos han cobrado especial interés en los últimos años. Estudios con familias y gemelos han estimado una heredabilidad de la conducta suicida entre 30 % y el 50 %, lo que sugiere una contribución biológica relevante (Abou Chahla et al., 2023; Erlangsen et al., 2020; Khalil et al., 2025; Sokolowski et al., 2016). Sin embargo, es importante resaltar que se trata de un fenómeno multifactorial y poligénico, en el que los genes no actúan de manera aislada, sino en interacción constante con el ambiente y otros factores desencadenantes (Abou Chahla et al., 2023).

Para comprender la interacción y contribución de los factores biológicos, se ha propuesto la teoría de la diátesis-estrés, la cual plantea que existen

factores predisponentes (biológicos y genéticos) y factores precipitantes (ambientales y psicológicos) que, en conjunto, pueden desencadenar la conducta suicida (Abou Chahla et al., 2023). Entre los mecanismos biológicos implicados en la conducta suicida se encuentran alteraciones en los sistemas serotoninérgicos y glutaminérgicos, la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), señalización de oxitocina, procesos inflamatorios, así como variaciones en genes relacionados con la regulación del estrés, la respuesta inmune y neuroplasticidad. También existen otros riesgos no psiquiátricos, como rasgos reproductivos, tabaquismo, alteraciones de sueño, nivel socioeconómico, mala salud general, entre otros que pueden estar contribuyendo a la diátesis biológica de la conducta suicida (Abou Chahla et al., 2023; Khalil et al., 2025; Tatayeva et al., 2025). Asimismo, el estudio de los factores que conllevan al cambio entre la ideación suicida, el intento y el suicidio consumado es complejo y de predicción limitada, por lo cual es relevante identificar la influencia genética independiente, la cual no ha sido ampliamente estudiada (Khalil et al., 2025).

Desde la perspectiva biológica, la influencia de la genética en la conducta suicida ha sido abordada mediante el uso de herramientas moleculares, las cuales se han aplicado tanto a muestras obtenidas durante la autopsia de personas fallecidas (post mortem), lo que ha permitido el estudio del suicidio consumado, así como a muestras de individuos vivos, particularmente en casos de ideación suicida o antecedentes de intento de suicidio. Asimismo, diversos estudios de cohorte han empleado muestras previamente almacenadas en biobancos, lo que amplía las posibilidades de análisis en diferentes poblaciones si se cuenta con los registros médicos de seguimiento.

Uno de los enfoques moleculares más utilizados para el estudio de la conducta suicida es el análisis de asociación de genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés Genome-Wide Association Studies) (Sokolowski y Wasserman, 2020). Este tipo de estudio consiste en analizar variantes genéticas, principalmente del tipo de polimorfismo de un solo nucleótido (SNP, por sus siglas en ingles Single Nucleotide Polymorphism) en un gran número de individuos que presentan el fenotipo de interés, y compararlas con las de individuos sin dicho fenotipo. A través de análisis estadísticos se identifican diferencias significativas que permiten delimitar y asociar determinadas regiones del genoma o variantes específicas asociadas con el riesgo

de presentar la condición estudiada (NHGRI, 2026). Los SNP corresponden a una variación en la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) que afectan un solo nucleótido y pueden localizarse tanto en regiones codificantes de los genes, como en regiones no codificantes, incluyendo intrones, promotores, y regiones intergénicas a lo largo del genoma. Dependiendo de su localización estas variantes pueden tener distintos efectos biológicos, que van desde modificar la secuencia de aminoácidos de una proteína, no generar cambios aparentes, o bien, alterar procesos durante la transcripción del ácido ribonucleico (ARN), como el corte y empalme del ARN mensajero (ARNm), así como la regulación de la expresión génica (genotipia, 2019).

No obstante, uno de los principales desafíos en el estudio genético de la conducta suicida es la limitada reproducibilidad de los hallazgos, lo que resalta la necesidad de realizar estudios de asociación de genoma completo (GWAS) en cohortes amplias y bien caracterizadas, que permitan aumentar la potencia estadística y favorecer la identificación de marcadores genéticos robustos y consistentes asociados al riesgo suicida (Kimbrel et al., 2022).

De manera complementaria, otro enfoque ampliamente utilizado es el análisis de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNP) o polimorfismos de repetición en genes candidatos. Sin embargo, este tipo de estudios presenta limitaciones importantes, ya que se centra en el análisis individual de variantes específicas en un gen o de un grupo pequeño de genes previamente seleccionados. Con frecuencia, estos estudios se realizan con tamaños de muestra limitados, lo que disminuye su potencia estadística y dificulta la reproducibilidad de los resultados entre distintas poblaciones. Además, muchas de las variantes analizadas están asociadas a la ascendencia genética, lo que introduce sesgos poblacionales. En este contexto, la heredabilidad estimada mediante este tipo de estudios suele ser menor en comparación con los estudios de asociación de genoma completo (GWAS). A ello se suma que, en numerosos casos, aún se desconocen las propiedades funcionales o los efectos biológicos de varios de los polimorfismos evaluados (Ottenhof et al., 2018; Vaquero-Lorenzo y Vasquez, 2020).

Finalmente, un área de creciente interés es el estudio de los cambios epigenéticos asociados a los trastornos psiquiátricos y, de manera particular, a la conducta suicida. La epigenética desempeña un papel fundamental al mediar la interacción entre los factores genéticos y el ambiente, permitiendo

explicar cómo las experiencias individuales pueden influir en la expresión génica sin modificar la secuencia del ADN (Borunda, 2024). En este contexto, experiencias adversas y eventos traumáticos pueden actuar como factores ambientales desencadenantes o predisponentes de la conducta suicida.

Por lo tanto, resulta esencial abordar la conducta suicida como un fenómeno multifactorial en el que interactúan de manera dinámica la genética, la bioquímica, la epigenética, la neurobiología y el entorno. Este enfoque no sólo contribuye a una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes, sino que también permite avanzar en la identificación de biomarcadores biológicos que, junto con los factores psicológicos, podrían mejorar la predicción del riesgo y fortalecer las estrategias de prevención de la conducta suicida (Abou Chahla et al., 2023; Tatayeva et al., 2025; Vaquero-Lorenzo y Vasquez, 2020).

Estudios de asociación de genoma completo en la conducta suicida

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés Genome-Wide Association Studies) han permitido identificar múltiples *loci* genéticos asociados a la conducta suicida, confirmando su naturaleza poligénica y compleja. Diversas investigaciones en diferentes poblaciones, principalmente de origen europeo, han reportado polimorfismos con relevancia significativa en distintos cromosomas, asociados tanto con el suicidio consumado como al intento suicida. Estos hallazgos se han mantenido significativos, incluso después de ajustarlos por factores sociodemográficos y por el diagnóstico de trastornos mentales, lo que resalta la contribución independiente de la carga genética en el riesgo suicida. No obstante, la estimación de la heredabilidad varía según los marcadores analizados, pudiendo alcanzar valores superiores al 40 % en algunos casos (Abou Chahla et al., 2023). En este sentido, se hace evidente la necesidad de continuar desarrollando estudios que permitan validar estos marcadores y explorar su potencial aplicación en la prevención y atención de la conducta suicida.

Una revisión sistemática realizada por González-Castro y colaboradores (2023) recopiló y analizó 59 estudios centrados en la expresión génica en 1 450 muestras cerebrales *post mortem* de individuos cuya causa de muerte

fue determinada como suicidio. Las regiones cerebrales más estudiadas incluyeron la corteza prefrontal y otras áreas relacionadas a funciones ejecutivas y de regulación emocional. Los resultados evidenciaron alteraciones en la expresión de genes vinculados con los sistemas de neurotransmisión glutamatérgico, gabaérgico, el metabolismo de las poliaminas, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) y diversas familias de quimiocinas. Asimismo, se observó que las comorbilidades psiquiátricas y el método utilizado también para consumar el suicidio influyen en los patrones de expresión génica, lo que subraya la complejidad biológica del fenómeno.

En un estudio relevante, Docherty y colaboradores (2020) analizaron 3 413 muestras de individuos fallecidos por suicidio provenientes de un biobanco asociado a los servicios médicos forenses en Utah, Estados Unidos. La muestra estaba compuesta principalmente por individuos de ascendencia europea, y fue comparada con controles provenientes de biobancos del Reino Unido para mantener cierta homogeneidad genética. Los autores identificaron seis variantes significativas en dos *loci*, así como 22 genes asociados con la conducta suicida. La heredabilidad estimada fue de aproximadamente 25 % y el análisis poligénico mostró una asociación significativa con trastornos mentales como depresión mayor, trastorno bipolar y esquizofrenia.

En este contexto, resulta especialmente relevante la distinción entre genes asociados a trastornos psiquiátricos y aquellos potencialmente específicos de la conducta suicida. En este sentido, a petición de la Red de Investigación y Prevención del Suicidio del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP), Sokolowski y Wasserman (2020) realizaron un análisis integrador de la evidencia genética y funcional de genes relacionados con esta conducta. De los miles de genes con posible asociación, aproximadamente un centenar mostró un respaldo metodológico robusto dentro de los cuales identificaron un subconjunto cercano a 40 genes que no se superponen con los implicados en trastornos neuropsiquiátricos. Estos genes específicos presentan características biológicas particulares, ya que se asocian principalmente con procesos como la regulación del ciclo celular, la reparación del ADN y vías de señalización intracelular como PI3K/mTOR, más que con la neurotransmisión sináptica clásica. Estos hallazgos complementan la evidencia obtenida en estudios de asociación poblacional al sugerir la existencia de mecanismos biológicos específicos más allá de los trastornos psiquiátricos.

Destaca que algunos de estos genes específicos muestran patrones de expresión predominantes en etapas tempranas del desarrollo fetal. De manera adicional, se reportó que ciertos genes participan en mecanismos de respuesta al estrés y patrones de inmadurez cerebral descritos en adultos con conducta suicida. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la predisposición genética no sólo influye en el riesgo basal, sino también en la forma en que el individuo responde a factores ambientales a lo largo de la vida. No obstante, los autores señalan que aún existe una limitada cantidad de estudios centrados en los genes específicos, por lo que proponen que la investigación continua de los mismos es fundamental para comprender con mayor precisión la base genética de la conducta suicida (Sokolowski y Wasserman, 2020).

Erlangsen y colaboradores (2020) analizaron el genoma de 50 264 individuos nacidos en Dinamarca, utilizando muestras de sangre recolectadas al nacimiento y almacenadas en un biobanco nacional. Para el estudio se incluyeron individuos mayores de 15 años con registros clínicos de trastornos mentales e intentos de suicidio. En esta cohorte el 12.0 % de los participantes presentó al menos un intento de suicidio (6 024 individuos), mientras que el resto fue considerado como grupo control.

El análisis de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) permitió identificar varias asociaciones genéticas significativas, las cuales fueron ajustadas por variables como sexo, tiempo de seguimiento, ascendencia genética y diagnóstico psiquiátrico. La heredabilidad estimada del intento de suicidio disminuyó de 4.6 % a 1.9 % tras el ajuste por trastornos mentales, lo que evidencia una relación estrecha, pero no absoluta, entre estos factores (Erlangsen et al., 2020).

Entre los hallazgos más relevantes se identificaron tres variantes en una región del cromosoma 20 (rs4809706, rs4810824, rs6019297) que mantuvieron significancia estadística después de los ajustes. Estos polimorfismos se localizan en regiones intrónicas cercanas al gen PREX1, previamente asociado con la depresión y rasgos conductuales relacionados con el espectro autista (Erlangsen et al., 2020).

Adicionalmente, al analizar la heredabilidad del intento de suicidio en relación con los distintos trastornos psiquiátricos, se observó que esta fue mayor en los trastornos del espectro autista (hasta 10 %) y en los trastornos afectivos (5.6 %). En contraste, no se encontró una asociación significativa

en la esquizofrenia ni en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), lo que sugiere que la contribución al riesgo suicida varía según el tipo de trastorno psiquiátrico presente (Erlangsen et al., 2020).

En el estudio realizado por Strawbridge y colaboradores (2019) se analizaron datos de 122 935 participantes del UK Biobank. Para garantizar una mayor homogeneidad genética, se seleccionó una cohorte compuesta por hombres de ascendencia europea de entre 37 a 73 años. Los participantes fueron clasificados en cinco grupos de acuerdo con la presencia y grado de conducta suicida: individuos sin conducta suicida, aquellos con pensamientos de que la vida no vale la pena, individuos con ideación suicida (incluyendo pensamientos de autolesión o suicidio), sujetos con antecedentes de autolesión sin intento suicida y, finalmente, individuos con intento de suicidio.

El análisis de asociación de genoma completo (GWAS) permitió identificar tres *loci* relacionados con la conducta suicida. Estos se localizan en el cromosoma 9 (SNP rs62535711 en el gen *ZCCHC7*), en el cromosoma 11 (SNP rs598046 en el gen *CNTN5*) y en el cromosoma 13 (SNP rs7989250). La heredabilidad estimada fue de 7.6 %. Asimismo, se observó una correlación genética moderada entre la conducta suicida y diversos trastornos psiquiátricos, particularmente la depresión mayor, trastornos de ansiedad y el trastorno bipolar (Strawbridge et al., 2019).

En Estados Unidos, Kimbrel y colaboradores (2022) analizaron una cohorte amplia compuesta por 14 089 veteranos de guerra con antecedentes de intento de suicidio y 395 064 controles. La muestra incluyó individuos de diversos orígenes ancestrales, como los individuos de ascendencia europea, afrodescendientes, hispanos/latinos y población asiática, lo que permitió evaluar diferencias poblacionales en el riesgo genético.

El análisis identificó nueve *loci* genómicos de panancestría significativos asociados con la conducta suicida. Entre los genes más relevantes se encuentran *TSHZ2* en el cromosoma 20, *SPATA17* en el cromosoma 1, y *DRD2*, este último relacionado con la neurotransmisión dopaminérgica. Además, se observaron asociaciones específicas según el grupo de ancestría genética, e incluyó el gen *ATRIP* en individuos de ascendencia europea, *CACNA2D3* en hispanos/latinos, y *FBN1* en población asiática (Kimbrel et al., 2022).

En cuanto a la distribución del riesgo, se identificaron diferencias en la prevalencia de intento de suicidio entre los grupos, siendo mayor en

afrodescendientes (4.5 %), seguida por la población hispana (4.2 %), individuos de ascendencia europea (3.1 %) y, finalmente, en la población asiática (2.7 %). Asimismo, se confirmó una correlación entre la conducta suicida y trastornos psiquiátricos como la depresión, la esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno por estrés postraumático (TEPT) (Kimbrel et al., 2022).

En población asiática, Otsuka y colaboradores (2019) realizaron un estudio de asociación de genómica en Japón, incluyendo 746 individuos fallecidos por suicidio y 14 049 controles. La heredabilidad estimada, basada en SNPs, osciló entre 35-48 %, lo que sugiere una contribución genética relevante en esta población. Aunque no se identificaron SNPs con significancia estadística robusta, se detectó un locus sugestivo en el gen *GTF2IRD1* (rs73135307, portadores del alelo G). Este hallazgo se asoció con una mayor probabilidad de suicidio a edades tempranas, lo que sugiere que ciertos factores genéticos podrían influir no sólo en el riesgo, sino también en la edad de presentación del evento suicida (Otsuka et al., 2019).

En el contexto latinoamericano, Rodríguez-López y colaboradores (2020) realizaron un estudio exploratorio en 21 muestras cerebrales *post mortem* de hombres mexicanos fallecidos por suicidio. El análisis incluyó evaluación de expresión génica, patrones de metilación y genotipo, lo que permitió una aproximación integral al fenómeno desde una perspectiva molecular.

Los resultados mostraron que la mayor parte de las variaciones génicas y los patrones de metilación se localizaron en regiones intrónicas, con una mayor densidad en los cromosomas 18 y 5. Los genes identificados estuvieron asociados, principalmente, con procesos de neurodesarrollo, organización celular y proliferación. De manera adicional, se identificaron variantes vinculadas con la homeostasis lipídica y la respuesta inflamatoria, lo que sugiere una posible relación entre procesos metabólicos y la conducta suicida (Rodriguez-Lopez et al., 2020).

No obstante, no se encontró una correlación directa entre los polimorfismos, los patrones de metilación y la expresión génica, lo que indica la presencia de mecanismos regulatorios más complejos. Asimismo, el tamaño reducido de la muestra representa una limitación importante, por lo que se requieren estudios con mayor número de casos para validar estos hallazgos (Rodriguez-Lopez et al., 2020).

En relación con la ideación suicida, Brick y colaboradores (2019) analizaron una cohorte longitudinal de 3 991 niños y adolescentes de ascendencia europea. En esta población, el 17 % de los participantes reportó ideación suicida. La heredabilidad estimada basada en SNPs fue de aproximadamente 11 %, lo que sugiere una contribución genética moderada en etapas tempranas del desarrollo. Aunque no se identificaron variantes con significancia estadística robusta, el gen *SEMA3A* mostró una asociación sugestiva. Este gen ha sido previamente relacionado con la depresión y otros trastornos psiquiátricos, lo que refuerza la posible continuidad entre la ideación suicida y otras condiciones mentales. Estos hallazgos evidencian la heterogeneidad genética de la conducta suicida y resaltan la importancia de estudiar diferentes etapas del desarrollo (Brick et al., 2019).

Finalmente, Mullins y colaboradores (2019) analizaron una muestra de 1 622 individuos diagnosticados con trastornos psiquiátricos, incluyendo trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar y esquizofrenia. El estudio comparó las variantes génicas entre individuos con antecedentes de intento de suicidio y aquellos sin dicho antecedente, con el objetivo de identificar la superposición etiológica del riesgo genético entre estos trastornos.

Aunque se identificaron tres variantes genéticas significativas, estas no pudieron replicarse en cohortes independientes, limitando su generalización. No obstante, el análisis evidenció que la predisposición genética asociada a la depresión mayor incrementa el riesgo de intento de suicidio, lo que refuerza la interacción entre los factores genéticos y los trastornos psiquiátricos en la conducta suicida (Mullins et al., 2019).

En conjunto, la evidencia derivada de los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) confirma que la conducta suicida presenta una base genética compleja, heterogénea y de naturaleza poligénica en la que múltiples variantes contribuyen de manera acumulativa al riesgo. Los hallazgos muestran que, si bien existe una superposición significativa con trastornos psiquiátricos, también es posible identificar componentes genéticos parcialmente independientes, lo que refuerza la idea de que el suicidio no puede explicarse únicamente como una manifestación secundaria de dichas patologías. Asimismo, la variabilidad en los resultados entre distintas poblaciones pone de manifiesto la influencia de la ancestría genética y de factores ambientales, lo que limita la generalización de los

hallazgos y subraya la necesidad de incluir poblaciones diversas en futuras investigaciones. Desde una perspectiva forense, estos resultados no tienen, por el momento, un valor diagnóstico individual, pero sí aportan elementos relevantes para comprender la vulnerabilidad biológica subyacente en la conducta suicida, especialmente en casos complejos o de difícil clasificación. En este sentido, la integración de la información genética con datos clínicos, psicológicos y circunstanciales podría, a futuro, contribuir al desarrollo de modelos más precisos de predicción del riesgo y fortalecer las estrategias de prevención.

Genes candidatos del sistema serotoninérgico y su asociación con la conducta suicida

La alteración del sistema serotoninérgico se ha considerado un elemento central en la neurobiología de la conducta suicida debido a su papel en la regulación del estado de ánimo y en la respuesta al estrés. Este sistema está compuesto por al menos 14 receptores de serotonina, el transportador de serotonina, así como enzimas implicadas en su síntesis y degradación, cuya función puede variar según la región cerebral, lo que dificulta la interpretación de los estudios que analizan estos elementos de forma aislada (Khalil et al., 2025; Tatayeva et al., 2025; Vaquero-Lorenzo y Vasquez, 2020).

La serotonina (5-HT) se sintetiza a partir del triptófano mediante la acción de la enzima triptófano hidroxilasa (TPH) que constituye el paso limitante de su biosíntesis. Existen dos isoformas principales: TPH1 predominante en tejidos periféricos, y TPH2, específica del sistema nervioso central (Genis-Mendoza AD y López-Narváez ML, 2022). Alteraciones en este sistema, como la disminución de serotonina se ha asociado con la disminución de materia gris en regiones implicadas en la regulación emocional y funciones cognitivas, lo que ha sugerido el vínculo entre la disponibilidad de serotonina y la vulnerabilidad a la conducta suicida. Estas alteraciones se han asociado con variantes genéticas que afectan la síntesis y disponibilidad de la serotonina (Khalil et al., 2025; Lee et al., 2018; Tatayeva et al., 2025).

TPH1

El gen *TPH1* se localiza en el cromosoma 11 (11p15.3-p14) y codifica la enzima triptófano hidroxilasa 1. Es responsable de catalizar el paso limitante en la biosíntesis de la serotonina. Su expresión se observa principalmente en tejidos periféricos, especialmente en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal, en donde participa en la síntesis de serotonina periférica. Este gen ha sido asociado con la conducta suicida, así como con diversos trastornos psiquiátricos y comportamiento agresivo (Khalil et al., 2025; ScienceDirect, 2026a; Tatayeva et al., 2025; Xiang et al., 2019).

TPH1 fue uno de los primeros genes del sistema serotoninérgico relacionados con el suicidio. Presenta dos polimorfismos intrónicos principales, la variante A218C (rs1800532) y la A779C (rs1799913). Estudios iniciales reportaron que la variante A779C se asociaba con intentos suicidas violentos, mientras que investigaciones posteriores identificaron una asociación significativa del polimorfismo A218C con el riesgo suicida, particularmente en población de ascendencia europea (Kim et al., 2025).

El alelo A de la variante A218C ha sido ampliamente estudiado y se ha asociado con el trastorno bipolar, conductas agresivas y suicidas, especialmente en poblaciones europeas. No obstante, su efecto parece depender del contexto poblacional y del análisis poligénico, ya que en poblaciones distintas a la europea su asociación es menos consistente (Beden et al., 2016; Genis-Mendoza AD y López-Narváez ML, 2022; Khalil et al., 2025; Pompili et al., 2017; ScienceDirect, 2026a; Xiang et al., 2019).

Por su parte, el polimorfismo A779C ha mostrado resultados menos concluyentes, aunque algunos estudios sugieren que el genotipo A se asocia con menores niveles de serotonina (ScienceDirect, 2026a). En un estudio clínico, se observó que pacientes con genotipo AC presentaron mejor respuesta al tratamiento farmacológico en el contexto de ideación suicida (Nielsen et al., 2020).

TPH2

El gen *TPH2,* localizado en el cromosoma 12 (12p21.1), codifica la isoforma cerebral de la triptófano hidroxilasa, desempeñando un papel fundamental en la biosíntesis de serotonina dentro del sistema nervioso central. Este gen participa en la regulación del estado de ánimo, la cognición y el neurodesarrollo (Ottenhof et al., 2018; ScienceDirect, 2026b).

En modelos de ratones *knockout*, algunos polimorfismos se asocian con una reducción considerable en los niveles de serotonina en varias regiones cerebrales (Ottenhof et al., 2018). Mientras que en estudios en humanos, diversos polimorfismos se han asociado con trastornos psiquiátricos como depresión mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia, agresión y conducta suicida; sin embargo, los resultados han sido inconsistentes entre poblaciones (ScienceDirect, 2026b). El polimorfismo rs4290270 se ha relacionado a una actividad enzimática reducida y un mayor riesgo de suicidio en presencia de factores ambientales adversos, como experiencias traumáticas en la infancia (Karanovic et al., 2017).

Un metaanálisis evidenció asociaciones entre varios polimorfismos de *TPH2* con diversos trastornos psiquiátricos, así como con el intento o la consumación del suicidio, aunque con significancia débil y con limitada comprensión de su impacto funcional (Ottenhof et al., 2018). Asimismo, se ha reportado que estas asociaciones varían entre poblaciones, lo que refuerza la importancia de considerar la diversidad genética en este tipo de estudios (Karanovic et al., 2026; Kim et al., 2025; Pan et al., 2019; Tatayeva et al., 2026).

Receptor de serotonina 5-HT2A

Los receptores de serotonina se clasifican en siete clases (5-HT_1 a 5-HT_7). La mayoría pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G (GPCR) (PDBe, 2024). El receptor 5-HT2, codificado por el gen *HTR2A* en el cromosoma 13 (13q14-q21), ha sido ampliamente estudiado por su asociación en diversos trastornos mentales, la conducta suicida y por su influencia en la respuesta a diversos fármacos (Lopez-Echeverri et al., 2023; Xiang et al., 2019).

Diversos polimorfismos, como rs6313, rs6314 y rs6311, se han asociado con la conducta suicida, con la esquizofrenia, la depresión, y traumas en edad temprana, por lo que se ha propuesto que los trastornos mentales pueden modular el efecto de esta variante o estar influenciada por factores ambientales (Xiang et al., 2019). Sin embargo, los resultados son inconsistentes entre poblaciones (Hofer et al., 2016; Pan et al., 2019; Tatayeva et al., 2026).

Transportador de serotonina 5-HTT

La proteína transportadora de serotonina (5-HTT o SERT), codificada por el gen *SLC6A4* localizado en el cromosoma 17 (17q11.1-q12), se encuentra en las neuronas presinápticas. Dicha proteína regula la recaptación de la serotonina y, por ende, la disponibilidad en la hendidura sináptica. Una de las variantes más estudiadas es la región polimórfica en la región promotora del gen *SLC6A4* denominada 5-HTTLPR (serotonin-transporter-linked polymorphic region) o rs4795541, la cual está asociada a una expresión reducida del transportador (Lopez-Echeverri et al., 2023; Sreeja et al., 2024).

5-HTTLPR consiste en un polimorfismo de longitud. Una inserción o deleción de 44pb, dentro de una serie de elementos repetitivos, originó los dos alelos con mayor frecuencia: la variante corta (S, con 14 repeticiones) y el alelo largo (L, con 16 repeticiones). Este último representa el alelo silvestre (Fanelli y Serretti, 2019; Nielsen et al., 2020; Sreeja et al., 2024; Xiang et al., 2019).

El alelo corto tiene una menor expresión transcripcional, menor captación de serotonina, y se asocia a una conducta depresiva y suicida. Sin embargo, la evidencia es inconsistente (Consoloni et al., 2018; Pompili et al., 2017; Rafikova et al., 2021; Ran et al., 2020; Rao et al., 2017; Sanabrais-Jimenez et al., 2022; Sarmiento-Hernández EI, 2019; Sivaramakrishnan et al., 2023).

Si bien la variante 5-HTTLPR ha sido ampliamente estudiada y asociada a diversos trastornos de conducta, su asociación en la conducta suicida no es tan robusta. Un metaanálisis realizado por Fanelli y Serretti no encontró ninguna asociación de los alelos de baja expresión con el intento o consumación del suicidio, aunque encontraron que puede influir en la letalidad o el tipo de intento de suicidio (Fanelli y Serretti, 2019).

Nielsen y colaboradores (2020) analizaron a 582 pacientes con ideación suicida en tratamiento, y encontraron que las variantes cortas (genotipo S) presentan un mayor riesgo de ideación suicida, y que la presencia del alelo largo (L) se asoció con una mayor recuperación. Además, observaron diferencias por sexo, con mayor ideación y mejor recuperación en mujeres portadoras del alelo L, y sin asociación significativa en hombres.

Monoamino oxidasa A (MAO-A)

Es una enzima mitocondrial encargada de la degradación de varias aminas biológicas como la serotonina (5-HT). Está codificada por el gen *MAOA* que se localiza en el cromosoma X. (Tatayeva et al., 2025; Xiang et al., 2019). Algunos polimorfismos de este gen se han asociado con una baja actividad enzimática que puede afectar la regulación de neurotransmisores, lo que se refleja como un mayor riesgo o susceptibilidad a conductas agresivas o violentas ante eventos traumáticos, aunque los hallazgos en diferentes poblaciones son muy discordantes (Ludwig et al., 2021; Tatayeva et al., 2025).

El promotor del gen *MAOA* tiene una región de repetición en tándem (VNTR) río arriba (u) y una región VNTR distal (d). La región uVNTR, constituida por una repetición de 30 pares de bases, tiene comúnmente dos alelos que afectan la actividad enzimática, las variantes de 3.5 o 4 tienen una alta expresión de MAOA, y las variantes de 2, 3 ó 5 repeticiones tiene una menor expresión (Hasegawa et al., 2023; Ursic et al., 2018). Los polimorfismos presentes (VNTR y SNP) parecen tener una asociación de mayor riesgo o predisposición en hombres, aunque estos resultados son controversiales al no reproducirse en otras poblaciones (Xiang et al., 2019).

Particularmente las regiones VNTR han sido ampliamente analizadas por su posible asociación con conductas agresivas y la conducta suicida, especialmente en presencia de factores ambientales adversos. No obstante, los resultados son inconsistentes entre poblaciones distintas, lo que limita su interpretación como marcador independiente del riesgo suicida (Balestri et al., 2017; Cugura et al., 2018; Hasegawa et al., 2023; Sanabrais-Jimenez et al., 2022; Ursic et al., 2018).

Marcadores epigenéticos asociados a la conducta suicida

El término epigenética se refiere a cambios duraderos en la expresión génica que ocurren sin modificaciones en la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN). Esta rama de la biología estudia las modificaciones del genoma y de las estructuras que regulan su expresión, las cuales pueden heredarse durante la división celular o ser inducidas por factores ambientales, incluyendo eventos estresantes. Entre los principales mecanismos epigenéticos se encuentran la metilación del ADN, la modificación postraduccional de las histonas, los efectos mediados por el ácido ribonucleico (ARN) no traducible, como los micro ARN (miARN) y los ARN largos (lncARN). A diferencia de las mutaciones genéticas, algunas de estas modificaciones epigenéticas son potencialmente reversibles (Borunda, 2024; Funahashi y Dwivedi, 2025).

La metilación de ADN consiste en la adición covalente de un grupo metilo (-CH_3) en la posición 5 de la citosina, generando al 5-metilcitosina, principalmente en dinucleótidos CpG. Este proceso es catalizado por las enzimas ADN-metiltransferasas (DNMT), utilizando S-adenesilmetionina (SAM) como donador de grupos metilo. Existen enzimas capaces de establecer nuevos patrones de metilación (*de novo)* y otras encargadas de su mantenimiento durante la replicación del ADN. En general, la metilación de regiones promotoras ricas en CpG se asocia con la disminución de la expresión génica, ya que interfiere con la unión de factores de transcripción o reclutan complejos de silenciamiento (Borunda, 2024).

Los estudios de metilación en la conducta suicida han mostrado hallazgos heterogéneos. Tanto en el análisis de metilación global (en sangre periférica o tejido post mortem) como en genes específicos, se han reportado patrones de hipermetilación, hipometilación, o ausencia de cambios significativos (Bani-Fatemi et al., 2021; Cheung et al., 2020; Mirza et al., 2022), lo que refleja la complejidad del fenómeno y la influencia de factores metodológicos y poblacionales.

Uno de los genes que tiene una mayor consistencia en su asociación con la conducta suicida es el factor neurotrófico derivado del cerebro (*BDNF*), el cual desempeña un papel fundamental en la supervivencia, plasticidad y funcional neuronal. Se ha observado una disminución de sus niveles en regiones como el hipocampo, la corteza prefrontal y en plasma de individuos

con conducta suicida. Este gen presenta una variante polimórfica Val66Met y un sitio de hipermetilación en su región promotora, que ha sido asociada a una menor expresión génica y con mayor riesgo de ideación suicida. Estos hallazgos han sido replicados en distintas poblaciones, lo que sugiere un papel relevante de BDNF en los mecanismos neurobiológicos subyacentes al suicidio (Cheung et al., 2020; Mirza et al., 2022)

Modificaciones genéticas en otros genes, como la hipermetilación de la región promotora en *TPH2*, la metilación del exón 1 de *HTR2A* y la regulación de la expresión del gen *MAOA* por un lncARN han sido analizadas sin resultados consistentes (Bani-Fatemi et al., 2017; Cheung et al., 2020).

Conclusiones

La conducta suicida constituye un fenómeno complejo, multifactorial y de gran relevancia en la salud pública y en el ámbito forense, cuya comprensión requiere integrar dimensiones biológicas, psicológicas, sociales y culturales. A lo largo de este capítulo se ha evidenciado que, si bien los trastornos psiquiátricos representan un factor de riesgo importante, no son suficientes por sí solos para explicar la conducta suicida, lo que resalta la necesidad de explorar otros componentes subyacentes, particularmente los factores genéticos y epigenéticos.

La evidencia derivada recientemente de estudios de asociación de genoma completo (GWAS) confirma que la conducta suicida presenta una base genética significativa, con una heredabilidad estimada entre el 30 % y el 50 %. No obstante, esta contribución genética es de carácter poligénico y heterogéneo, en la que múltiples variantes de pequeño efecto interactúan entre sí y con diversos factores ambientales. Asimismo, se ha identificado que algunos componentes genéticos podrían ser parcialmente independientes de los trastornos psiquiátricos, lo que sugiere la existencia de mecanismos biológicos específicos asociados directamente con la conducta suicida.

En el análisis de genes candidatos, particularmente del sistema serotoninérgico, se observa que las variaciones en genes como *TPH1*, *TPH2*, *HTR2A*, *SLC6A4* y *MAOA* pueden influir en la regulación de neurotransmisores, la respuesta al estrés y la impulsividad, factores estrechamente relacionados

con el comportamiento suicida. Sin embargo, los hallazgos en estos genes han sido inconsistentes entre poblaciones, lo que evidencia la influencia de la diversidad genética, la interacción con factores ambientales y las limitaciones metodológicas de los estudios.

Por otra parte, la epigenética emerge como un campo clave para comprender la interacción entre la genética y el ambiente. Los cambios epigenéticos, como la metilación del ADN, permiten explicar cómo experiencias adversas, especialmente en etapas tempranas de la vida, pueden modificar la expresión génica y contribuir a la vulnerabilidad a la conducta suicida. En este contexto, genes como *BDNF* han mostrado asociaciones más consistentes, lo que sugiere un papel relevante a seguir estudiando.

Desde la perspectiva forense, estos hallazgos no tienen actualmente un valor diagnóstico individual para determinar la manera de muerte; sin embargo, aportan elementos relevantes para la comprensión de la vulnerabilidad biológica en casos de suicidio, particularmente en aquellos de difícil clasificación. La integración de la información genética y epigenética con el análisis clínico, psicológico y circunstancial, incluyendo la autopsia psicológica, puede contribuir a una interpretación más completa de estos eventos.

Finalmente, el estudio de la genética del suicidio enfrenta importantes desafíos, como la falta de reproducibilidad de algunos hallazgos, el tamaño limitado de las muestras, la escasa inclusión de poblaciones diversas y la complejidad de la interacción gen-ambiente. En este sentido, es fundamental continuar desarrollando investigaciones multidisciplinarias que integren datos genómicos, epigenéticos y clínicos, con el objetivo de identificar biomarcadores confiables que permitan mejorar la predicción del riesgo y fortalecer las estrategias de prevención.

En conjunto, la evidencia disponible respalda la necesidad de abordar la conducta suicida desde un modelo integrador, en el que la genética no se considere un factor determinante, sino un componente que, en interacción con el entorno, contribuye a la vulnerabilidad individual. Este enfoque resulta esencial tanto para el avance del conocimiento científico como para el desarrollo de intervenciones más eficaces en el ámbito clínico y forense.

Referencias

Abou Chahla, M. N., Khalil, M. I., Comai, S., Brundin, L., Erhardt, S., y Guillemin, G. J. (2023). Biological Factors Underpinning Suicidal Behaviour: An Update. *Brain Sci*, *13*(3). https://doi.org/10.3390/brainsci13030505

Abud, V. R. y. C. (2017). Suicidio. Comunicación, Infancia y Adolescencia. Guía para periodistas. https://www.unicef.org/argentina/media/1536/file/suicidio.pdf

Balestri, M., Calati, R., Serretti, A., Hartmann, A. M., Konte, B., Friedl, M., Giegling, I., y Rujescu, D. (2017). Maoa and Maob polymorphisms and personality traits in suicide attempters and healthy controls: a preliminary study. *Psychiatry Res*, *249*, 212-217. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.020

Bani-Fatemi, A., Raymond, R., Adanty, C., Dai, N., Gerretsen, P., Graff, A., Nobrega, J. N., y De Luca, V. (2021). Global DNA methylation in suicidal ideation and suicide attempt in schizophrenia. *Psychiatr Genet*, *31*(2), 65-71. https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000273

Bani-Fatemi, A., Strauss, J., Zai, C., Wong, A. H. C., y de Luca, V. (2017). Multiple tissue methylation analysis of HTR2A exon I in suicidal behavior. *Psychiatr Genet*, *27*(6), 219-224. https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000183

Beden, O., Senol, E., Atay, S., Ak, H., Altintoprak, A. E., Kiyan, G. S., Petin, B., Yaman, U., y Aydin, H. H. (2016). TPH1 A218 allele is associated with suicidal behavior in Turkish population. *Leg Med (Tokyo)*, *21*, 15-18. https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2016.05.005

Borunda, M. P. V. R. R. E. E. M. R. J. A. (2024). Epigenética y sus implicaciones en la expresión de genes. In McGrawHill (Ed.), *Biología Molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud, 2Ed*.

Brick, L. A., Marraccini, M. E., Micalizzi, L., Benca-Bachman, C. E., Knopik, V. S., y Palmer, R. H. C. (2019). Overlapping genetic effects between suicidal ideation and neurocognitive functioning. *J Affect Disord*, *249*, 104-111. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.02.003

Cai, Z., Junus, A., Chang, Q., y Yip, P. S. F. (2022). The lethality of suicide methods: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, *300*, 121-129. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.054

Cheung, S., Woo, J., Maes, M. S., y Zai, C. C. (2020). Suicide epigenetics, a review of recent progress. *J Affect Disord*, *265*, 423-438. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.040

CONASAMA. (2024). Datos Sobre el comportamiento suicida en México.

Consoloni, J. L., Ibrahim, E. C., Lefebvre, M. N., Zendjidjian, X., Olie, E., Mazzola-Pomietto, P., Desmidt, T., Samalin, L., Llorca, P. M., Abbar, M., Lopez-Castroman, J., Haffen, E., Baumstarck, K., Naudin, J., Azorin, J. M., El-Hage, W., Courtet, P., y Belzeaux, R. (2018). Serotonin transporter gene expression predicts the worsening of suicidal ideation and suicide attempts along a long-term follow-up of a Major Depressive Episode. *Eur Neuropsychopharmacol*, *28*(3), 401-414. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.12.015

Cugura, T., Boh, J., Zupanc, T., Pregelj, P., y Videtic Paska, A. (2018). Differences in SNP genotype distributions between complex and simple suicides. *Int J Legal Med*, *132*(6), 1595-1601. https://doi.org/10.1007/s00414-018-1820-x

Docherty, A. R., Shabalin, A. A., DiBlasi, E., Monson, E., Mullins, N., Adkins, D. E., Bacanu, S. A., Bakian, A. V., Crowell, S., Chen, D., Darlington, T. M., Callor, W. B., Christensen, E. D., Gray, D., Keeshin, B., Klein, M., Anderson, J. S., Jerominski, L., Hayward, C., Coon, H. (2020). Genome-Wide Association Study of Suicide Death and Polygenic Prediction of Clinical Antecedents. *Am J Psychiatry*, *177*(10), 917-927. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.19101025

Erlangsen, A., Appadurai, V., Wang, Y., Turecki, G., Mors, O., Werge, T., Mortensen, P. B., Starnawska, A., Borglum, A. D., Schork, A., Nudel, R., Baekvad-Hansen, M., Bybjerg-Grauholm, J., Hougaard, D. M., Thompson, W. K., Nordentoft, M., y Agerbo, E. (2020). Genetics of suicide attempts in individuals with and without mental disorders: a population-based genome-wide association study. *Mol Psychiatry*, *25*(10), 2410-2421. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0218-y

Fanelli, G., y Serretti, A. (2019). The influence of the serotonin transporter gene 5-HTTLPR polymorphism on suicidal behaviors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *88*, 375-387. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.08.007

Funahashi, Y., y Dwivedi, Y. (2025). Epigenetics and suicidal behavior in adolescents: a critical review. *Epigenomics*, *17*(4), 247-262. https://doi.org/10.1080/17501911.2025.2453415

Genis-Mendoza AD, H. D. Y., González-Castro TB, Tovilla-Zárate CA, Castillo-Avila RG, y López-Narváez ML, R. M. M., Nicolini H. (2022). Association between TPH1 polymorphisms and the risk of suicide behavior: An updated meta-analysis of 18,398 individuals. *Front. Psychiatry*, *13*(932135), 1-13. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.932135

genotipia. (2019). *Análisis de SNPs:Técnicas y métodos*. https://genotipia.com/analisis-de-snps/

Gonzalez-Castro, T. B., Genis-Mendoza, A. D., Lopez-Narvaez, M. L., Juarez-Rojop, I. E., Ramos-Mendez, M. A., Tovilla-Zarate, C. A., y Nicolini, H. (2023). Gene Expression Analysis in Postmortem Brains from Individuals Who Died by Suicide: A Systematic Review. *Brain Sci*, *13*(6). https://doi.org/10.3390/brainsci13060906

Granda Agila, E. J., Ochoa Grefa, A. I., Pilco Cuñas, H. G., Quinga Loya, H. N. (2024). Suicidio, homicidio y accidentes: Un enfoque desde la medicina legal. *LATAM*, *V*, 801-812. https://doi.org/https://doi.org/10.56712/latam.v5i6.3047

Hasegawa, M., Tanifuji, T., Okazaki, S., Otsuka, I., Shirai, T., Shindo, R., Horai, T., Mouri, K., Takahashi, M., Kondo, T., Ueno, Y., y Hishimoto, A. (2023). Association of two variable number of tandem repeats in the monoamine oxidase A gene promoter with suicide completion: The present study and meta-analysis. *Neuropsychopharmacol Rep*, *43*(3), 338-345. https://doi.org/10.1002/npr2.12344

Hofer, P., Schosser, A., Calati, R., Serretti, A., Massat, I., Kocabas, N. A., Konstantinidis, A., Mendlewicz, J., Souery, D., Zohar, J., Juven-Wetzler, A., Montgomery, S., y Kasper, S. (2016). The impact of serotonin receptor 1A and 2A gene polymorphisms and interactions on suicide attempt and suicide risk in depressed patients with insufficient response to treatment-a European multicentre study. *Int Clin Psychopharmacol*, *31*(1), 1-7. https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000101

Karanovic, J., Ivkovic, M., Jovanovic, V. M., Svikovic, S., Pantovic-Stefanovic, M., Brkusanin, M., Damjanovic, A., Brajuskovic, G., y Savic-Pavicevic, D. (2017). Effect of childhood general traumas on suicide attempt depends on TPH2 and ADARB1 variants in psychiatric patients. *J Neural Transm (Vienna)*, *124*(5), 621-629. https://doi.org/10.1007/s00702-017-1677-z

Karanovic, J., Supej, S., Salamon Arcan, I., Pantovic-Stefanovic, M., Ivkovic, M., Zupanc, T., Savic-Pavicevic, D., y Videtic Paska, A. (2026). Variants in TPH2 and ADARB1 genes in completed suicide from the Slovenian population - a follow-up to findings on attempted suicide in the Serbian population. *World J Biol Psychiatry*, *27*(3), 212-220. https://doi.org/10.1080/15622975.2026.2617200

Khalil, M., Kalyoncu, A., y Bellon, A. (2025). Genetics of Suicide. *Genes (Basel)*, *16*(4). https://doi.org/10.3390/genes16040428

Kim, T., Oh, S. B., Choi, H. J., Koh, C. Y., Kim, Y. O., Kim, M. J., Woo, S., Lee, Y., Lee, C. M., Kim, J. W., Yi, Y. S., y Lim, M. H. (2025). Genetic Association Study of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Serotonin-Related Gene Variants in Suicide Attempters with Major Depressive Disorder and Control Persons. *Genes (Basel)*, *16*(11). https://doi.org/10.3390/genes16111304

Kimbrel, N. A., Ashley-Koch, A. E., Qin, X. J., Lindquist, J. H., Garrett, M. E., Dennis, M. F., Hair, L. P., Huffman, J. E., Jacobson, D. A., Madduri, R. K., Trafton, J. A., Coon, H., Docherty, A. R., Kang, J., Mullins, N., Ruderfer, D. M., Program, V. A. M. V., Workgroup, M. V. P. S. E., International Suicide Genetics, C., Beckham, J. C. (2022). A genome-wide association study of suicide attempts in the million veterans program identifies evidence of pan-ancestry and ancestry-specific risk loci. *Mol Psychiatry*, *27*(4), 2264-2272. https://doi.org/10.1038/s41380-022-01472-3

Lee, S. M., Lee, S., Kang, W. S., Jahng, G. H., Park, H. J., Kim, S. K., y Park, J. K. (2018). Gray Matter Volume Reductions Were Associated with TPH1 Polymorphisms in Depressive Disorder Patients with Suicidal Attempts. *Psychiatry Investig*, *15*(12), 1174-1180. https://doi.org/10.30773/pi.2018.11.01

Lopez-Echeverri, Y. P., Cardona-Londono, K. J., Garcia-Aguirre, J. F., y Orrego-Cardozo, M. (2023). Effects of serotonin transporter and receptor polymorphisms on depression. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)*, *52*(2), 130-138. https://doi.org/10.1016/j.rcpeng.2021.07.003

Ludwig, B., Carlberg, L., Kienesberger, K., Swoboda, P., Mitschek, M., Bernegger, A., Koller, R., Inaner, M., Senft, B., Meisner, L., Fischer-Hansal, D., Affenzeller, A., Huber, J., Schoenthaler, S., Kapusta, N. D., Haslacher, H., Aigner, M., Weinhaeusel, A., Kasper, S., y Schosser, A. (2021). Monoamino Oxidase A Gene Single-Nucleotide Polymorphisms and Methylation Status and the Risk of Violent Suicide Attempts in Affective Disorder Patients. *Front Psychiatry*, *12*, 667191. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.667191

Mirza, S., Docherty, A. R., Bakian, A., Coon, H., Soares, J. C., Walss-Bass, C., y Fries, G. R. (2022). Genetics and epigenetics of self-injurious thoughts and behaviors: Systematic review of the suicide literature and methodological considerations. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, *189*(7-8), 221-246. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32917

Mullins, N., Bigdeli, T. B., Borglum, A. D., Coleman, J. R. I., Demontis, D., Mehta, D., Power, R. A., Ripke, S., Stahl, E. A., Starnawska, A., Anjorin, A., M.R.C.Psych, Corvin, A., Sand-

ers, A. R., Forstner, A. J., Reif, A., Koller, A. C., Swiatkowska, B., Baune, B. T., Lewis, C. M. (2019). GWAS of Suicide Attempt in Psychiatric Disorders and Association With Major Depression Polygenic Risk Scores. *Am J Psychiatry*, *176*(8), 651-660. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18080957

NHGRI. (2026). *Glosario parlante de términos genómicos y genéticos*. https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Estudio-de-asociaci%C3%B3n-de-genoma-completo-GWAS

Nielsen, D. A., Deng, H., Patriquin, M. A., Harding, M. J., Oldham, J., Salas, R., Fowler, J. C., y Frueh, B. C. (2020). Association of TPH1 and serotonin transporter genotypes with treatment response for suicidal ideation: a preliminary study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *270*(5), 633-642. https://doi.org/10.1007/s00406-019-01009-w

OMS-OPS. (2021). Vivir la Vida. Guía de Aplicación para la prevención del Suicidio en los Países.

OPS. (2025). Suicidio en la Región de las Américas. Informe regional correspondiente al año 2021.

Otsuka, I., Akiyama, M., Shirakawa, O., Okazaki, S., Momozawa, Y., Kamatani, Y., Izumi, T., Numata, S., Takahashi, M., Boku, S., Sora, I., Yamamoto, K., Ueno, Y., Toda, T., Kubo, M., y Hishimoto, A. (2019). Genome-wide association studies identify polygenic effects for completed suicide in the Japanese population. *Neuropsychopharmacology*, *44*(12), 2119-2124. https://doi.org/10.1038/s41386-019-0506-5

Ottenhof, K. W., Sild, M., Levesque, M. L., Ruhe, H. G., y Booij, L. (2018). TPH2 polymorphisms across the spectrum of psychiatric morbidity: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, *92*, 29-42. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.05.018

Pallocci, M. P., P., Zanovello, C., Coppeta, L., Ferrari, C., Milano, F., Gratteri, S., Gratteri, N., Treglia, M. (2024). Forensic Characterisation of Complex Suicides: A Literature Review. *Forensic Sci.*, *4*, 277-288. https://doi.org/https://doi.org/10.3390/forensicsci4030020

Pan, Y. F., Zhang, J. Y., Qiu, H. M., Yu, P. P., Liu, Z. Z., Liu, B. P., y Jia, C. X. (2019). Association of polymorphisms in HTR2A, TPH1, and TPH2 genes with attempted suicide in rural China. *Psychiatr Genet*, *29*(3), 79-85. https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000221

PDBe. (2024). Serotonin receptors. https://www.ebi.ac.uk/pdbe/articles/serotonin-receptors-brains-chemical-communicators

Pompili, M., Gentile, G., Scassellati, C., Bonvicini, C., Innamorati, M., Erbuto, D., Montebovi, F., Ducci, G., Forte, A., De Pisa, E., Ferracuti, S., Serafini, G., De Luca, V., Amore, M., Simmaco, M., y Girardi, P. (2017). Genetic association analysis of serotonin and signal transduction pathways in suicide attempters from an Italian sample of psychiatric patients. *Neurosci Lett*, *656*, 94-102. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.07.020

Rafikova, E., Shadrina, M., Slominsky, P., Guekht, A., Ryskov, A., Shibalev, D., y Vasilyev, V. (2021). SLC6A3 (DAT1) as a Novel Candidate Biomarker Gene for Suicidal Behavior. *Genes (Basel)*, *12*(6). https://doi.org/10.3390/genes12060861

Ran, L., Ai, M., Wang, W., Chen, J., Wu, T., Liu, W., Jin, J., Wang, S., y Kuang, L. (2020). Rare variants in SLC6A4 cause susceptibility to major depressive disorder with suicidal ideation in Han Chinese adolescents and young adults. *Gene*, *726*, 144147. https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.144147

Rao, S., Leung, C. S., Lam, M. H., Wing, Y. K., Waye, M. M., y Tsui, S. K. (2017). Resequencing three candidate genes discovers seven potentially deleterious variants susceptibility to major depressive disorder and suicide attempts in Chinese. *Gene*, *603*, 34-41. https://doi.org/10.1016/j.gene.2016.12.006

Rodriguez-Lopez, M. L., Martinez-Magana, J. J., Cabrera-Mendoza, B., Genis-Mendoza, A. D., Garcia-Dolores, F., Lopez-Armenta, M., Flores, G., Vazquez-Roque, R. A., y Nicolini, H. (2020). Exploratory analysis of genetic variants influencing molecular traits in cerebral cortex of suicide completers. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, *183*(1), 26-37. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32752

Sanabrais-Jimenez, M. A., Aguilar-Garcia, A., Hernandez-Munoz, S., Sarmiento, E., Ulloa, R. E., Jimenez-Anguiano, A., y Camarena, B. (2022). Association study of Catechol-O-Methyltransferase (COMT) rs4680 Val158Met gene polymorphism and suicide attempt in Mexican adolescents with major depressive disorder. *Nord J Psychiatry*, *76*(3), 202-206. https://doi.org/10.1080/08039488.2021.1945682

Sarmiento-Hernández, EI, U.F. R., Camarena-Medellín B, Sanabrais-Jiménez M. A, Aguilar-García A, Hernández-Muñoz S. (2019). Association between 5-HTTLPR polymorphism, suicide attempt and comorbidity in Mexican adolescents with major depressive disorder. *Actas Esp Psiquiatr*, *47*, 1-6.

ScienceDirect. (2026a). *Neuroscience_TPH1* https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/tph1

ScienceDirect. (2026b). Neuroscience_TPH2. https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/tph2

Sivaramakrishnan, S., Venkatesan, V., Paranthaman, S. K., Sathianathan, R., Raghavan, S., y Pradhan, P. (2023). Impact of Serotonin Pathway Gene Polymorphisms and Serotonin Levels in Suicidal Behavior. *Med Princ Pract*, *32*(4-5), 250-259. https://doi.org/10.1159/000534069

Sokolowski, M., y Wasserman, D. (2020). Genetic origins of suicidality? A synopsis of genes in suicidal behaviours, with regard to evidence diversity, disorder specificity and neurodevelopmental brain transcriptomics. *Eur Neuropsychopharmacol*, *37*, 1-11. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.06.002

Sokolowski, M., Wasserman, J., y Wasserman, D. (2016). Rare CNVs in Suicide Attempt include Schizophrenia-Associated Loci and Neurodevelopmental Genes: A Pilot Genome-Wide and Family-Based Study. *PLoS One*, *11*(12), e0168531. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168531

Sreeja, V., Jose, A., Patel, S., Menon, B., Athira, K. V., y Chakravarty, S. (2024). Pharmacogenetics of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI): A serotonin reuptake transporter (SERT)-based approach. *Neurochem Int*, *173*, 105672. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2023.105672

Strawbridge, R. J., Ward, J., Ferguson, A., Graham, N., Shaw, R. J., Cullen, B., Pearsall, R., Lyall, L. M., Johnston, K. J. A., Niedzwiedz, C. L., Pell, J. P., Mackay, D., Martin, J. L., Lyall, D. M., Bailey, M. E. S., y Smith, D. J. (2019). Identification of novel genome-wide associations for suicidality in UK Biobank, genetic correlation with psychiatric disorders

and polygenic association with completed suicide. *EBioMedicine*, *41*, 517-525. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.02.005

Tatayeva, R., Nurkatov, Y., Akbayeva, L., Ilderbayev, O., Makhanova, A., y Suleimenova, A. (2025). Biological Basis for the Formation of Suicidal Behavior: A Review. *Med J Islam Repub Iran*, *39*, 15. https://doi.org/10.47176/mjiri.39.15

Tatayeva, R., Tussupova, A., Nursafina, A., Zholdybayeva, E., Bazarbayeva, Z., Fedorenko, O., Sembaeva, Z., Tulembaeva, A., Sarkulova, S., y Karimbayeva, B. (2026). A Study of Candidate Genes Associated with Suicide Attempts in the Kazakh Population in Astana, Kazakhstan. *Int J Mol Sci*, *27*(5). https://doi.org/10.3390/ijms27052294

Ursic, K., Zupanc, T., y Paska, A. V. (2018). Analysis of promoter polymorphism in monoamine oxidase A (MAOA) gene in completed suicide on Slovenian population. *Neurosci Lett*, *673*, 111-115. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.02.063

Vaquero-Lorenzo, C., y Vasquez, M. A. (2020). Suicide: Genetics and Heritability. *Curr Top Behav Neurosci*, *46*, 63-78. https://doi.org/10.1007/7854_2020_161

Xiang, C., Liu, S., Fan, Y., Wang, X., Jia, Y., Li, L., Cong, S., y Han, F. (2019). Single nucleotide polymorphisms, variable number tandem repeats and allele influence on serotonergic enzyme modulators for aggressive and suicidal behaviors: A review. *Pharmacol Biochem Behav*, *180*, 74-82. https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.03.008