

ARTÍCULO ORIGINAL

Sobredosis de acetaminofén y comportamientos relacionados con suicidio

Fecha de recibido:

3 de junio de 2022.

Fecha de aprobación:

6 de septiembre de 2022.

Forma de citar este artículo:

Vásquez D, Ahunca LF, Duque M, Ramírez LM, Toro LG, Restrepo D. Sobredosis de acetaminofén y comportamientos relacionados con suicidio. Med UPB. 2023;42(1):30-36. DOI:10.18566/medupb.v42n1.a05

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Hospital San Vicente Fundación, Dirección de Investigaciones. Medellín, Colombia; Rionegro, Colombia.

³ Unidad Funcional de Enfermedades Crónicas, Oncología y Neurociencias. Hospital San Vicente Fundación. Rionegro, Colombia.

⁴ Unidad Funcional de trasplantes y enfermedades digestivas. Hospitales San Vicente Fundación. Medellín, Colombia; Rionegro, Colombia.

⁵ Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia.

Dirección de correspondencia:

Daniel Vásquez. Correo electrónico: daniel.vasquez@gna.org.co

Acetaminophen overdose and suicide-related behaviors / Overdose de paracetamol e comportamentos suicidas

Daniel Vásquez¹, Luisa Fernanda Ahunca^{2,3}, Marle Duque³, Lina María Ramírez³, Luis Guillermo Toro⁴, Diana Restrepo⁵

RESUMEN

Objetivo: este trabajo busca caracterizar el comportamiento relacionado con el suicidio en la población admitida al Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, con sobredosis de acetaminofén entre enero 2019 y diciembre 2020 y detectar factores asociados con la dosis tóxica.

Metodología: análisis descriptivo con información obtenida de historias clínicas.

Resultados: 63 individuos presentaron ingestión aguda de dosis tóxica de acetaminofén como comportamiento relacionado con suicidio. Cuarenta y tres eran mujeres, 60% tenía antecedente de enfermedad psiquiátrica, 35% reportó al menos un intento suicida previo y 22% consumieron 25g o más. La lesión hepática aguda se asoció con una dosis tóxica.

Conclusiones: evidenciamos una alta prevalencia de antecedente de enfermedad psiquiátrica y comportamiento relacionado con suicidio y casi un tercio de los pacientes ingirió dosis mayores al umbral de riesgo para falla hepática. Además, la impulsividad e ingesta en casa sugiere que políticas públicas restrictivas pueden no impactar en la reducción de estos eventos en la población.

Palabras clave: acetaminofén; comportamiento impulsivo; intento suicida; sobredosis; Colombia.

ABSTRACT

Objective: this work seeks to characterize the behavior related to suicide in the population admitted to the Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, with an overdose of acetaminophen between January 2019 and December 2020, and to identify factors associated with the toxic dose.

Methodology: descriptive analysis with information obtained from medical records.

Results: 63 individuals presented acute ingestion of a toxic dose of acetaminophen as behavior related to suicide. Forty-three were women, 60% had a history of psychiatric illness, 35% reported at least one previous suicide attempt, and 22% consumed 25g or more. Acute liver injury was associated with a toxic dose.

Conclusions: we evidenced a high prevalence of a history of psychiatric illness and behavior related to suicide; almost a third of the patients ingested doses greater than the risk threshold for liver failure. In addition, impulsiveness and eating at home suggests that restrictive public policies may not have an impact on reducing these events in the population.

Keywords: acetaminophen; impulsive behavior; suicidal attempts; overdose; Colombia.

RESUMO

Objetivo: Este trabalho busca caracterizar o comportamento relacionado ao suicídio na população internada no Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, com overdose de acetaminofeno entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020 e detectar fatores associados à dose tóxica.

Metodología: análise descritiva com informações obtidas dos prontuários.

Resultados: 63 indivíduos apresentaram ingestão aguda de dose tóxica de paracetamol como comportamento relacionado ao suicídio. Quarenta e três eram mulheres, 60% tinham histórico de doença psiquiátrica, 35% relataram pelo menos uma tentativa de suicídio anterior e 22% consumiram 25g ou mais. A lesão hepática aguda foi associada a uma dose tóxica.

Conclusões: evidenciamos alta prevalência de história de doença psiquiátrica e comportamento relacionado ao suicídio e quase um terço dos pacientes ingeriu doses superiores ao limiar de risco para insuficiência hepática. Além disso, a impulsividade e a alimentação em casa sugerem que políticas públicas restritivas podem não ter impacto na redução desses eventos na população.

Palavras-chave: paracetamol; comportamento impulsivo; tentativa de suicídio; overdose; Colômbia.

INTRODUCCIÓN

El acetaminofén es uno de los analgésicos de mayor venta en Colombia. Este no requiere prescripción. No tiene restricción en el tamaño de los recipientes e incluso es vendido en establecimientos no especializados en la salud¹. Considerando que el acetaminofén es el medicamento más asociado con sobredosis analgésica con intencionalidad suicida, algunos países han implementado políticas públicas para la reducción de incidencia y severidad de los intentos suicidas con este. Sin embargo, estudios previos han mostrado que en todos estos países sigue habiendo una alta disponibilidad de grandes dosis de acetaminofén².

Estudios previos han reportado que el 52% de las sobredosis de acetaminofén son intencionales y hasta el 86% de los casos están asociados con intención suicida. Además, se estima que en Estados Unidos 55 000 pacientes ingresan anualmente por urgencias debido a intoxicación por acetaminofén con fines suicidas, siendo responsable del 20% del total de trasplantes hepáticos por falla hepática aguda en ese país y \$ 1.06 mil millones de dólares en costos sanitarios al año³⁻⁶.

Según la Organización Mundial de la Salud el suicidio es un evento prevenible y para esto, se necesita comprender mejor los factores asociados para tratar de intervenirlos. Los suicidios han sido categorizados como impulsivos o no impulsivos⁷. La impulsividad, entendida como un rasgo de la personalidad que le permite a la persona actuar con poca o ninguna previsión, buscar sensaciones, reaccionar de forma rápida no planeada, sin procesar la información, ha sido asociada con una amplia variedad de trastornos mentales como personalidad limítrofe y autolesiones y conducta suicida⁸⁻¹³. Asimismo, se ha observado que la impulsividad es mayor en personas con un plan y un intento suicida que en aquellos que solo tenían uno de ellos¹⁴.

Considerando el alto reporte de sobredosis de acetaminofén en nuestra población, que nuestro hospital es un centro de referencia de enfermedad hepática, y que la sobredosis por acetaminofén se enmarca en contextos diferentes al de la sobredosis por otros analgésicos, el objetivo de este estudio es caracterizar el comportamiento relacionado con suicidio de una población atendida por sobredosis de acetaminofén en el Hospital San Vicente Fundación de Rionegro, Colombia, entre junio 2019 y diciembre 2020, y buscar factores asociados con la ingesta de dosis tóxicas.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo con datos obtenidos de historias clínicas. Se incluyeron todos los individuos admitidos al Hospital San Vicente Fundación de Rionegro, Colombia, entre enero 2019 y diciembre 2020, que refirieron la ingesta aguda de más de cuatro gramos de acetaminofén con intencionalidad suicida. No se pensaron criterios de exclusión ni basados en características del individuo ni en características de la historia clínica.

Este estudio es un análisis secundario derivado de otro que fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital San Vicente Fundación que buscaba la caracterización de los pacientes con sobredosis de acetaminofén y está publicado previamente en esta misma revista (<https://doi.org/10.18566/medupb.v41n1.a02>).

Todos los pacientes fueron evaluados al menos en un momento por un especialista en psiquiatría como parte del cuidado médico de rutina. En la obtención de datos se buscó información sobre persistencia de intencionalidad suicida, historia de enfermedad psiquiátrica y no psiquiátrica, y aspectos del intento suicida como planeación, disponibilidad de las sustancias ingeridas y algún evento desencadenante que llevara a una respuesta impulsiva. Adicionalmente, se revisaron las historias clínicas re-

portadas por los médicos de urgencias y especialistas en hepatología, en busca de información sobre el consumo y desenlaces clínicos negativos. Todas las historias clínicas revisadas se encontraron en formato electrónico.

Para el estudio original, la extracción de datos la hizo un estudiante de último año de medicina entrenado en la revisión de historias clínicas de la institución (D-V) y usando una matriz de extracción de información en Microsoft Excel 365®. En caso de dudas o discrepancias entre los registros, estas fueron resueltas por tres de los autores según el área médica pertinente (M-D y LMR en psiquiatría y LGT en hepatología).

Para este trabajo se tomó la definición de comportamiento relacionado con suicidio como una conducta de lesión autoinfligida potencialmente perjudicial, en el cual hay evidencia, implícita o explícita, de aparentar el deseo de suicidarse en busca de otro fin, o que la persona expresa la intención de morir o actúa en relación con esta¹⁵.

Como dosis tóxica usamos el punto de corte de 12.5 g o más, partiendo de la recomendación de estudios previos¹⁶ que argumentan que este es el valor medio de un rango de 20-30 tabletas de 500 mg y que se han considerado como la dosis umbral de toxicidad hepática^{17,18}.

Para los desenlaces relacionados con la toxicidad del acetaminofén definimos lesión hepática aguda como la evidencia de valores de ALT mayores de 200 IU/L (5 veces el límite superior normal) o valores de ALT mayores de 120 IU/L (3 veces el límite superior normal), con valores de bilirrubina total mayores de 2 mg/dL; un INR mayor de 1.5 fue considerado como criterio de severidad¹⁹⁻²¹.

Con respecto al análisis estadístico se usaron frecuencias absolutas y relativas para todas las variables incluidas y las comparaciones entre categorías se realizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado, teniendo en consideración un alfa de 0.05. El procesamiento de los datos se hizo en RStudio (versión 1.4.1106).

RESULTADOS

Caracterización de la población

De los 63 pacientes evaluados, 42 (67%) tenían 18 años o más, 43 (68%) eran mujeres, 13 (21%) tenían historial de enfermedad no psiquiátrica, 22 (35%) tenían antecedente personal de intento suicida y 38 (60%) tenían el antecedente de una enfermedad psiquiátrica, dentro de las cuales la más frecuente fue trastornos del ánimo (32%) seguido por rasgos disfuncionales de la personalidad (16%), abuso de sustancias psicoactivas (11%) y antecedente de abuso infantil (8%) (Tabla 1).

Características del intento suicida

Con respecto al intento suicida, 8 individuos (13%) se encontraban bajo el efecto de alguna sustancia psicoactiva, siendo la más común el alcohol con 6 casos (10%), seguido de tetrahidrocannabinol en 4 individuos (6%), cocaína en 2 (3%) y benzodiazepinas en uno. Además, 29 personas (46%) refirieron haber consumido otras sustancias asociadas con la ingesta de acetaminofén. Durante alguna de las evaluaciones médicas el 57% manifestó que ingirió el acetaminofén con la intención de morir y al momento de la primera evaluación psiquiátrica, al menos 8 (13%) persistían con la misma (Tabla 1).

Planeación e impulsividad del evento

Frente a los otros factores de riesgo, 51 individuos (81%) refirieron que el acetaminofén ingerido lo tenía disponible en su lugar de residencia, mientras que el resto fue a comprarlo a una farmacia. También, 16 (25%) tenían un plan estructurado previamente, mientras que 44 (70%) indicaron la ocurrencia de un evento vital que desencadenara el intento suicida (Tabla 1).

Conjuntamente, de los 53 individuos que se encontraron en al menos uno de los dos grupos anteriores, 7 individuos (13%) expresaron tanto la planeación del intento suicida los días previos como la presencia de un evento vital como desencadenante.

Desenlaces clínicos

Con respecto a los desenlaces clínicos, 15 individuos (24%) presentaron lesión hepática aguda, de los cuales 9 tuvieron signos de severidad (Tabla 1). Al mismo tiempo, un paciente sufrió lesión renal aguda y ninguno de los individuos falleció.

Factores asociados con ingesta de dosis tóxica

Frente a la dosis de acetaminofén, 43 (68%) de los individuos refirieron haber consumido menos de 12.5 g (25 tabletas) y la mediana de consumo fue de 15 g (RIQ: 11.5 g; Max: 50 g). Al comparar esta por las variables enunciadas con anterioridad, ninguna da cuenta de una diferencia clínica o estadísticamente significativa, salvo por la lesión hepática aguda y esta con criterios de severidad (Tabla 1).

Tabla 1. Variables clínicas y demográficas comparadas por dosis de acetaminofén.

| | Total (n=63) | <12.5 g (n=20) | ≥12.5 g (n=43) | p |
|---|--------------|----------------|----------------|--------------|
| Adulto (≥18 años) | 42 (66.7) | 11 (55.0) | 31 (72.1) | 0.180 |
| Mujer | 43 (68.3) | 16 (80.0) | 27 (62.8) | 0.172 |
| Antecedente de enfermedad no psiquiátrica | 13 (20.6) | 3 (15.0) | 10 (23.3) | 0.451 |
| Antecedente de enfermedad psiquiátrica | 38 (60.3) | 11 (55.0) | 27 (62.8) | 0.556 |
| Abuso de sustancias psicoactivas | 7 (11.1) | 4 (8.2) | 3 (21.4) | |
| Trastorno del ánimo | 20 (31.7) | 6 (30.0) | 14 (31.7) | |
| Rasgos disfuncionales de la personalidad | 10 (15.9) | 3 (15.0) | 7 (16.3) | |
| Abuso infantil | 5 (7.9) | 0 (0) | 5 (11.6) | |
| Antecedente de comportamiento relacionado con suicidio | 22 (34.9) | 6 (30.0) | 16 (37.2) | 0.576 |
| Consumo bajo el efecto de sustancias psicoactivas | | | | 0.211 |
| Benzodiazepinas | 1 (1.6) | 1 (5.0) | 0 (0) | |
| Alcohol | 6 (9.5) | 0 (0) | 6 (14.0) | |
| Tetrahidrocannabinol | 4 (6.3) | 1 (5.0) | 3 (7.0) | |
| Cocaína | 2 (3.2) | 1 (5.0) | 1 (2.3) | |
| Lesión hepática aguda | 15 (23.8) | 1 (5.0) | 14 (32.6) | 0.024 |
| <i>Faltantes</i> | 31 (49.2) | 12 (60) | 19 (44.2) | |
| Lesión hepática aguda con criterios de severidad | 9 (14.3) | 0 (0) | 9 (20.9) | 0.031 |
| <i>Faltantes</i> | 33 (52.4) | 12 (60.0) | 21 (48.8) | |
| Intencionalidad suicida | | | | 0.502 |
| Con intención | 36 (57.1) | 10 (50.0) | 26 (60.5) | |
| Ambivalente | 18 (28.6) | 7 (35.0) | 11 (25.6) | |
| Consumo de otras sustancias | 29 (46.0) | 12 (60.0) | 17 (39.5) | 0.129 |
| Persistencia de intencionalidad suicida en la primera evaluación | | | | 0.256 |
| Con intención | 8 (12.7) | 3 (15.0) | 5 (11.6) | |
| Ambivalente | 12 (19.0) | 6 (30.0) | 6 (14.0) | |
| Acetaminofén disponible en casa | 51 (81.0) | 18 (90.0) | 33 (76.7) | 0.212 |
| Plan estructurado | 16 (25.4) | 4 (20.0) | 12 (27.9) | 0.502 |
| Evento vital desencadenante | 44 (69.8) | 14 (70.0) | 30 (69.8) | 0.985 |

Todos los valores corresponden a n (%); otras sustancias consumidas incluyen: ibuprofeno, etanol, ciprofloxacina, carbamazepina, metocarbamol, cocaína, marihuana, benzodiazepinas, metronidazol, trimebutina, naproxeno, hioscina, omeprazol, ranitidina, sertralina, tiamina, esomeprazol, levotiroxina, nimesulida, aciclovir, amoxicilina, cefalexina, melatonina, pregabalina, tramadol, escitalopram, dipirona, zopiclona, loratadina, diclofenaco, salbutamol.

DISCUSIÓN

Este estudio describe un grupo de pacientes intoxicados con acetaminofén bajo la perspectiva clínica del comportamiento relacionado con el suicidio. Las características del intento suicida como los eventos desencadenantes, la intención, impulsividad, planeación y letalidad del acto, han sido propuestas como indicadores importantes de riesgo con efectos variables.

De las variables estudiadas, solo se encontró asociación estadística de una ingesta de dosis tóxica con una mayor aparición de lesión hepática aguda con y sin criterios de severidad, lo cual respalda los hallazgos reportados en 1996 por Hawton y colaboradores¹⁶. Sin embargo, al no hallar asociación estadística ni clínica con las demás variables estudiadas, los resultados de este estudio sugieren que los factores de riesgo establecidos por literatura con respecto al intento suicida, el suicidio consumado, y distintos desenlaces de interés allí incluidos, pueden ser insuficientes en el estudio del intento suicida, específicamente por sobredosis de acetaminofén. Así, es prudente considerar la necesidad del estudio de estas modalidades de forma independiente dado que cada una tiende a incluir poblaciones y condiciones diferentes.

Han surgido algunas propuestas para enfrentar el riesgo suicida asociado a la intoxicación con acetaminofén. Una de estas es la formulación conjunta de acetaminofén y N-acetilcisteína⁵; pero, esta iniciativa hace pensar asuntos prácticos como la proporción óptima entre acetaminofén y N-acetilcisteína, el precio, los posibles efectos secundarios y los nuevos estudios clínicos necesarios para su comercialización.

Desde el punto de vista de salud pública y los esfuerzos por prevenir el suicidio, la disponibilidad del medio es un factor clave para el comportamiento suicida. Empero, los estudios posteriores a la implementación de políticas de prevención en distintos países como la limitación del número de tabletas por empaque o la no disponibilidad de acetaminofén en comercios distintos a farmacias, han presentado resultados limitados para afirmar su utilidad en la reducción de la presentación o letalidad de los intentos suicidas con este medicamento². La importancia de discutir esto se destaca en estudios como el publicado por Daly et al.²², en el cual el 36,4% de las 10 985 sobredosis intencionales con medicamentos en Irlanda fue explicada por acetaminofén, con un incremento de 9% en la incidencia en personas de 10 a 17 años.

Así, en nuestro estudio la mayoría de los intentos registrados se caracterizan por ser en personas jóvenes, sin un trastorno mental de base, en quienes un evento vital, como una discusión de pareja o familiar actuó como un disparador del comportamiento suicida. Aunque para estos pacientes el acetaminofén fue elegido por el fácil

acceso, llama la atención un número no despreciable de individuos que refrieron la planeación del intento suicida, así como el desplazamiento a farmacias para su obtención.

Estos hallazgos nos permiten plantear la hipótesis de que algunos de los eventos presentados fueron planeados desde la expectativa de muerte potencial del acetaminofén. Esta situación haría pensar que una política pública que limite el acceso al acetaminofén en comercios de salud y otros podría ser insuficiente para limitar la ingesta de este medicamento; no obstante, más estudios serían necesarios alrededor de este tema.

Al igual que en nuestro estudio, O'Rourke et al.²³ encontraron más mujeres que hombres con sobredosis de acetaminofén con intencionalidad suicida. El mismo estudio describe una prevalencia de antecedente de enfermedad psiquiátrica o episodio depresivo del 60%; el 66% de los individuos obtuvieron el acetaminofén en supermercados o tiendas locales, y 22% lo tenía disponible en su casa. Adicionalmente, otro estudio reportó que el 79% de todas las sobredosis por acetaminofén fueron intencionales y este grupo se caracterizó por una mayor proporción de mujeres, con una edad mediana de 23.0 vs. 43.5 años la de los hombres, que con más frecuencia sufrían de comorbilidades psiquiátricas, y la dosis mediana fue de 12.9 gramos con una dosis máxima de 90 gramos²⁴.

El comportamiento suicida agudo es difícil de predecir²⁵, puede aparecer y desaparecer rápidamente. Estudios de eventos suicidas han encontrado que el tiempo que transcurre entre la primera consideración del acto y el comportamiento suicida manifiesto es de 10 minutos en promedio²⁶, por esto, algunos argumentan que detectar y tratar estos momentos efímeros no resultaría práctico.

Así, una estrategia integrada podría considerar la detección precoz de personas susceptibles a tener mayor impulsividad que podría conducir, bajo ciertas circunstancias, a la desregulación del comportamiento y, eventualmente, un comportamiento suicida. Algunos proponen identificar a las personas con este rasgo y tratarlos⁷. Aunque, como se mencionó antes, las diferentes modalidades que se incluyen dentro del espectro de intento suicida pueden ser más o menos probables para ciertos grupos poblacionales y más estudios con respecto a este tema son necesarios para plantear mejores abordajes.

Finalmente, en cuanto a la impulsividad, si bien facilita el comportamiento suicida²⁷, hallazgos más recientes han cuestionado la naturaleza de esta relación. En un metanálisis de Anestis et al., se encontró que la relación entre el rasgo de impulsividad y el comportamiento suicida fue relativamente pequeña²⁸. La impulsividad, por tanto, permanece siendo un concepto problemático en el estudio del comportamiento que requiere una mayor exploración.

Si bien este estudio es realizado en un centro de referencia para la enfermedad hepática en Colombia, abarca la población atendida en un periodo de dos años, su carácter retrospectivo, la entrevista psiquiátrica no estructurada, y el número limitado de la muestra hacen necesarios estudios con más individuos y en distintas poblaciones que permitan respaldar nuestros hallazgos y abrir paso a investigaciones para identificar otros factores de riesgo que puedan explicar una mayor letalidad de los eventos en esta población.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al doctor Diego Rojas por su revisión crítica de este trabajo. También, al Hospital San Vicente Fundación de Rionegro y a la Universidad CES.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Listado de medicamentos en venta libre. Datos Abiertos Colomb [Internet]. Mayo 2021; Disponible en: <https://www.datos.gov.co/en/Salud-y-Protecci-n-Social/LISTADO-DE-MEDICAMENTOS-EN-VENTA-LIBRE/xzwx-qpja>
2. Morthorst BR, Erlangsen A, Nordentoft M, Hawton K, Christine L, Hoegberg G, *et al.* Availability of paracetamol sold over the counter in Europe: A descriptive cross-sectional international survey of pack size restriction. 2018;122(6):643-9.
3. Altyar A, Kordi L, Skrepnek G. Clinical and economic characteristics of emergency department visits due to acetaminophen toxicity in the USA. *BMJ Open.* 2015;5(9):e007368–e007368.
4. Biolato M, Araneo C, Marrone G, Liguori A, Miele L, Ponziani FR, *et al.* Liver transplantation for drug-induced acute liver failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(1 Suppl):37–45.
5. Serdenes R, Graham J 3rd. Evaluating the psychiatric benefits of formulating acetaminophen with N-Acetylcysteine. *Front Psychiatry.* 2020;11:564268.
6. Yoon E, Babar A, Choudhary M, Kutner M, Pyrsopoulos N. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: A comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol.* 2016;4(2):131–42.
7. Swann AC, Lijffijt M, O'Brien B, Mathew SJ. Impulsivity and suicidal behavior. *Curr Top Behav Neurosci.* 2020;47:179–95.
8. Black EB, Mildred H. A cross-sectional examination of non-suicidal self-injury, disordered eating, impulsivity, and compulsivity in a sample of adult women. *Eat Behav.* 2014;15(4):578–81.
9. Griffin SA, Lynam DR, Samuel DB. Dimensional conceptualizations of impulsivity. *Personal Disord.* 2018;9(4):333–45.
10. Hadzic A, Spangenberg L, Hallensleben N, Forkmann T, Rath D, Strauß M, *et al.* The association of trait impulsivity and suicidal ideation and its fluctuation in the context of the Interpersonal Theory of Suicide. *Compr Psychiatry.* 2019;98:152158.
11. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry.* 2001;158(11):1783–93.
12. Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2005;162(9):1680–7.
13. Whiteside SP, Lynam DR. The five factor model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personal Individ Differ.* 2001;30(4):669–89.
14. Ribeiro JD, Yen S, Joiner T, Siegler IC. Capability for suicide interacts with states of heightened arousal to predict death by suicide beyond the effects of depression and hopelessness. *J Affect Disord.* 2015;188:53–9.
15. Silverman MM, Berman AL, Sanddal ND, O'carroll PW, Joiner TE. Rebuilding the tower of Babel: A revised nomenclature for the study of suicide and suicidal behaviors. Part 2: Suicide-related ideations, communications, and behaviors. *Suicide Life Threat Behav.* 2007;37(3):264–77.
16. Hawton K, Ware C, Mistry H, Hewitt J, Kingsbury S, Roberts D, *et al.* Paracetamol self-poisoning characteristics, prevention and harm reduction. *Br J Psychiatry.* 1996;168(1):43–8.
17. Mitchell JR, Thorgeirsson SS, Potter WZ, Jollow DJ, Keiser H. Acetaminophen-induced hepatic injury: Protective role of glutathione in man and rationale for therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 1974;16(4):676–84.
18. Prescott LF. Paracetamol overdose. Pharmacological considerations and clinical management. *Drugs.* 1983;25(3):290–314.
19. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, *et al.* Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(6):806–15.
20. Fontana RJ, Seeff LB, Andrade RJ, Björnsson E, Day CP, Serrano J, *et al.* Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: summary of a clinical research workshop. *Hepatol Baltim Md.* 2010;52(2):730–42.

21. Yu YC, Mao YM, Chen CW, Chen JJ, Chen J, Cong WM, *et al.* CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Hepato Int.* 2017;11(3):221–41.
22. Daly C, Griffin E, McMahon E, Corcoran P, Webb RT, Ashcroft DM, *et al.* Paracetamol-related intentional drug overdose among young people: A national registry study of characteristics, incidence and trends, 2007-2018. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2021;56(5):773–81.
23. O'Rourke M, Garland MR, McCormick PA. Ease of access is a principal factor in the frequency of paracetamol overdose. *Ir J Med Sci.* 2002;171(3):148–50.
24. Piotrowska N, Klukowska-Rötzler J, Lehmann B, Krummrey G, Haschke M, Exadaktylos AK, *et al.* Presentations related to acute paracetamol intoxication in an urban emergency department in Switzerland. *Emerg Med Int.* 2019;2019:3130843.
25. Fartacek C, Schiepek G, Kunrath S, Fartacek R, Plöderl M. Real-time monitoring of non-linear suicidal dynamics: Methodology and a demonstrative case report. *Front Psychol.* 2016;7:130.
26. Deisenhammer EA, Ing CM, Strauss R, Kemmler G, Hinterhuber H, Weiss EM. The duration of the suicidal process: how much time is left for intervention between consideration and accomplishment of a suicide attempt? *J Clin Psychiatry.* 2009;70(1):19–24.
27. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry.* 1999;156(2):181–9.
28. Anestis MD, Soberay KA, Gutierrez PM, Hernández TD, Joiner TE. Reconsidering the link between impulsivity and suicidal behavior. *J Soc Personal Soc Psychol Inc.* 2014;18(4):366–86.