

# BENGOECHEA\_FORTES\_SABINA DE LA PAZ TFG TURNITIN

*por Sabina de la Paz Bengoechea Fortes*

---

**Fecha de entrega:** 16-may-2022 02:00p.m. (UTC+0200)

**Identificador de la entrega:** 1837483604

**Nombre del archivo:** BENGOECHEA\_FORTES\_SABINA\_DE\_LA\_PAZ.pdf (308.09K)

**Total de palabras:** 12016

**Total de caracteres:** 64350



**UNIVERSIDAD DE JAÉN**  
*Facultad de Ciencias de la Salud*

Trabajo Fin de Grado

**EL SUICIDIO Y SU CABALLO DE  
TROYA: LA NEUROINFLAMACIÓN  
Y OTRAS ALTERACIONES  
FISIOLÓGICAS. UNA REVISIÓN  
NARRATIVA**

**Alumno/a: Sabina de la Paz Bengoechea Fortes**

Tutor/a: Prof<sup>fa</sup>. D<sup>a</sup>. María Jesús Ramírez Expósito  
Dpto: Ciencias de la Salud

**Junio, 2022**

## **AGRADECIMIENTOS**

Si hablo aquí del suicidio y su importancia, es porque Albert Camus iluminó toda reflexión que años más tarde yo tendría. Sin la lectura de *El mito de Sísifo* quizás no me hubiera adentrado en el suicidio y sus aristas.

Este TFG hubiera sido imposible sin el apoyo incondicional de mi familia. Gracias a mi padre por apostar siempre por mí, por haberme llenado de libros una infancia, por haberme hecho amar esta profesión con tantas conversaciones y tanto cariño entre las manos. Gracias a mi madre por empujarme siempre a construir unos cimientos que me hagan libre. Gracias también a Itxaso. A ella le debo la ilusión en la escritura de este trabajo y las palabras compartidas hasta tarde.

Gracias también a María Jesús por tanto cariño y por sus audios de WhatsApp para ordenarme el pensamiento. Sin su apoyo esta experiencia no hubiera sido posible.

Gracias a quienes se han asomado a este corazón inquieto.

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. ABSTRACT.....	6
3. DE QUÉ HABLAMOS CUANDO HABLAMOS DE SUICIDIO.....	7
3.1. DEFINICIÓN.....	7
3.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	7
3.3. FASES DEL COMPORTAMIENTO SUICIDA.....	9
3.4. MÉTODOS DE SUICIDIO.....	10
3.5. FACTORES DE RIESGO.....	11
3.6. LA INFLUENCIA DEL COVID-19 EN EL SUICIDIO.....	17
3.7. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SUICIDIO.....	21
4. ALTERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL SUICIDIO.....	22
4.1. NEUROINFLAMACIÓN.....	23
4.2. NEUROINFLAMACIÓN Y SUICIDIO.....	24
4.3. VÍA DE LA QUINURENINA.....	30
4.4. EJE HHA.....	31
4.5. SEROTONINA.....	32
4.6. TRASTORNOS INMUNES E INFECCIOSOS.....	33
4.7. OTRAS ALTERACIONES FISIOLÓGICAS.....	34
5. CONCLUSIONES.....	35
6. BIBLIOGRAFÍA.....	36

## 1. RESUMEN

El suicidio es considerado uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15-29 años. Se estima que cada 40 segundos alguien en el mundo se suicida. El tabú social que existe en torno a este fenómeno hace que se precise de una mayor literatura científica para conocer su mecanismo. Actualmente las medidas de prevención del suicidio no consiguen frenar las muertes por esta causa, por lo que intentar explicarlo desde un abordaje multidisciplinar puede ayudarnos a comprender el fenómeno. Tras la revisión de diversos artículos y libros, se realiza una revisión narrativa en torno al suicidio que trata de señalar aquellos aspectos de especial importancia como los factores de riesgo o la dinámica del suicidio, así como tratar de encontrar hallazgos en el campo de la fisiología que podrían ofrecer avances en la comprensión del suicidio. Las medidas subjetivas para evaluar su riesgo como las escalas y cuestionarios no resultan efectivas de forma aislada. Las medidas objetivas encontradas hasta el momento son tratadas desde la fisiología. La literatura apunta a un aumento de la neuroinflamación en las personas que se quitan la vida, especialmente a un aumento en los marcadores de inflamación como la interleucina 6 en el plasma o en el líquido cefalorraquídeo. También a una hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, un descenso en los niveles de serotonina o en los niveles de vitamina D. A modo de conclusión esta revisión nos ayuda a comprender qué puede desencadenar un aumento del riesgo de morir por suicidio, además de señalar aquellas alteraciones que se producen en el cuerpo cuando una persona intenta suicidarse o logra quitarse la vida, como es el caso del aumento de citoquinas inflamatorias. Sin embargo, se precisa de una mayor literatura científica y de más estudios que aborden el suicidio desde distintos ámbitos. Además de ayudar a tomar conciencia de la relevancia de este problema que supone la muerte la miles de personas cada año.

Palabras clave: suicidio, neuroinflamación, intento de suicidio, citoquinas inflamatorias.

## 2. ABSTRACT

Suicide is considered one of the main public health problems in the world, being the second cause of death in the age group of 15-29 years. It is believed that every 40 seconds someone in the world commits suicide. The social taboo that exists around this phenomenon more scientific literature is needed to know its mechanism. Nowadays suicide prevention measures fail to reduce deaths from this cause, so trying to explain it from a multidisciplinary point of view can help us understand the phenomenon. After reviewing some articles and books, a narrative review about suicide tries to talk about some important topics like risk factors or dynamics of suicide, as well as trying to find discoveries in the field of physiology that could offer advances in the understanding of suicide. Subjective measures to know about your risk, such as scales and questionnaires, are not effective isolated. The objective measures found are treated from physiology. The literature shows an increase in neuroinflammation in people who commit suicide, especially the increase in markers of inflammation such as interleukin-6 in plasma or cerebrospinal fluid. Also to a hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, a decrease in serotonin levels or in vitamin D levels. In conclusion, this review helps us to know what causes an increased risk of suicide, in addition to knowing those alterations that occur in the body when a person tries to commit suicide or commits suicide, as in the case of increased inflammatory cytokines. However, more scientific literature and more studies are needed to explain suicide from different fields. In addition to knowing the relevance of this problem that kills thousands of people every year.

Key words: Suicide, neuroinflammation, suicide attempt, inflammatory cytokines

### **3. DE QUÉ HABLAMOS CUANDO HABLAMOS DE SUICIDIO**

#### **3.1 DEFINICIÓN**

El suicidio es un fenómeno multifactorial que consiste en quitarse la vida de forma intencionada y voluntaria mediante un acto dañino autodirigido. Es uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial y se estima que es la causa de un millón de muertes cada año, según la OMS, convirtiéndose en la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 29 años (1).

Para abordar el suicidio podemos hacerlo desde distintas perspectivas que nos facilitarían su comprensión, encontrando así explicaciones desde la filosofía, la psicología, la sociología o la fisiología. A pesar de ser este un tema de cuestión para la comunidad científica durante años, su abordaje se ve obstaculizado por la falta de información y por el rechazo social que provoca este hecho. Dar luz al suicidio se ha convertido en un reto para la sociedad y para la ciencia que intenta reducir, en ocasiones sin éxito, su tasa de mortalidad verdaderamente preocupante.

Hablar de un suicidio consumado carecería de sentido si no señalamos previamente al intento de suicidio. Este podría definirse como el comportamiento potencialmente dañino que ocurre con la intención de morir. La diferencia que existe entre este y el suicidio consumado es que el intento de suicidio no termina con la vida de la persona (2).

Para tomar conciencia del problema y darle relevancia se propuso el día 10 de septiembre como el Día Mundial de la Prevención del Suicidio, llevado a cabo por la Asociación Internacional para la Prevención del Suicidio y la Organización Mundial de la Salud. En el año 2013 la O.M.S. creó el primer Plan de Acción de Salud Mental para conseguir reducir los casos de suicidio en el mundo, fijándose el objetivo de reducir los casos de personas que se suicidan en un 10% para el año 2020 (3).

#### **3.2 EPIDEMIOLOGÍA**

Se convierte en una labor complicada hablar de los datos que existen en referencia al suicidio. La falta de claridad que rodea este hecho se debe, entre otros, al gran impacto social y a la concepción del suicidio como un tema tabú en nuestra sociedad. Se cree que las cifras

reales de personas que mueren por suicidio serían más elevadas de lo que se reporta. Es por ello por lo que se vuelve necesario hablar del suicidio y profundizar en la investigación. Sin embargo, hay estudios que coinciden en ciertos aspectos de este fenómeno (1).

Se estima que más de 800.000 personas se suicidan al cabo del año, es decir, cada 40 segundos alguien en el mundo se suicida. La Organización Mundial de la Salud afirma que en 2030 esta cifra se verá incrementada, llegando a alcanzar el millón de muertes por suicidio al año (1,3).

Atendiendo a los intentos de suicidio que se producen, encontramos que por cada muerte por suicidio se producen 20 intentos o más de este. Esto nos muestra que las cifras de personas que intentan suicidarse al cabo del año rondarían los 16 millones de casos, un hecho realmente preocupante para la salud mundial. Este es uno de los predictores más fiables que existen actualmente para predecir el suicidio, sirviendo de gran ayuda para notificar de forma adecuada y evitar que se produzcan fallecimientos por esta causa (3,4).

Otros parámetros destacables serían:

- El 80% de los casos de suicidio ocurren en países que tienen ingresos medios o bajos (4).
- Los hombres presentan tasas de suicidio más altas en comparación con las mujeres, llegando incluso al triple de casos, pero las mujeres llevan a cabo un mayor número de intentos de suicidio. Además, los hombres suelen emplear con mayor frecuencia métodos de suicidio más violento. Sin embargo, las mujeres tienen más probabilidades de tener ideas suicidas (1,4).
- Si observamos los grupos de edad, encontraremos que es la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 29 años, y la primera causa de muerte en mujeres de 15 a 19 años (5). Los mayores porcentajes de suicidios, si comparamos todos los grupos de edad, los encontraríamos en las personas de 70 años o más (2,4).
- El 90% de las personas que se suicidan tienen un trastorno mental y más del 50% de las personas que se suicidan presentan depresión mayor o trastorno bipolar. Estudios apuntan a que tan solo el 5% de pacientes de salud mental se suicidan (6).

La depresión mayor supone una elevación del riesgo de suicidio, llegando a aumentar la probabilidad en 20 veces más (7). Además, el 30% de personas que tienen depresión resistente al tratamiento intentan suicidarse como mínimo una vez en su vida (6).

- Hay estudios que señalan que más del 40% de personas que se suicidan fueron al servicio de urgencias una vez o más en el último año antes de la muerte, y un 28% fue a urgencias más de tres veces. Esto deja ver una falta de formación y de métodos para detectar los casos de personas que terminarán por quitarse la vida (1).
- Algunos estudios apuntan a la influencia de las estaciones del año en el fenómeno del suicidio, apareciendo indicios de un incremento de muertes por esta causa en primavera y una reducción de estas en invierno. Aunque se necesitan más estudios a gran escala para completar este hecho, se cree que esto podría deberse a la temperatura, las actividades en el ámbito social, los cambios en niveles de serotonina o la luz del sol. El incremento de suicidios en primavera podría ser explicado también por una presión social de renovación y cambio con la llegada del buen tiempo y con el fracaso de lograr una renovación real. Otros estudios señalan diferencias notables entre los países sobre este hecho, por lo que dificulta saber cuánta influencia tienen las estaciones del año (8).
- Atendiendo a los días de la semana, encontramos que existe un incremento de casos de suicidio los lunes y un descenso los fines de semana. Podría verse explicado por un aumento de interacción social y una disminución de factores estresantes los fines de semana, y por un fracaso de renovación los lunes. Al igual que se presenta una percepción de nuevo comienzo con la primavera, asimismo podría suceder con los lunes y el comienzo de una nueva semana. Sin embargo, se precisan de más estudios para poder afirmarlo con certeza (9).

### **3.3 FASES DEL COMPORTAMIENTO SUICIDA**

El suicidio también tiene su propia dinámica, pudiendo esta ser descrita en cuatro fases que describiremos a continuación. En una primera fase se lleva a cabo la ideación suicida, que puede ser expresada verbal o no verbalmente su intención. En la segunda fase aparece el planeamiento del suicidio, siendo esta una etapa de ambivalencia que desemboca en la estrategia que se utilizará para el suicidio. Una vez tomada la decisión estaríamos ante la tercera fase o el intento de suicidio, el cual fracasa. De esta forma, la última fase sería el suicidio, donde la persona terminaría al fin con su propia vida (10).

Estas cuatro fases no son las únicas que se han propuesto para intentar explicar este fenómeno, apareciendo así la Teoría de los tres pasos del suicidio. En ella toman importancia los conceptos de dolor, desesperanza, capacidad para el suicidio y conexión.

- En primer lugar, aparece el deseo suicida. Existen estudios que apuntan a que este surge de una combinación de desesperanza y sentimiento de dolor intenso. Sin embargo, si una persona padece de un sufrimiento emocional pero tiene esperanzas en una mejora de futuro, intentará sobreponerse a la situación y mostrará un esfuerzo por intentar seguir en compromiso con la vida.
- En segundo lugar, aparece una intensificación del deseo suicida, siendo en su mayor parte moderado. Mientras que el dolor aleja el sentimiento de querer vivir, existe también una conexión que ata a la persona a querer seguir viviendo. Si una persona presenta un mayor nivel de dolor en comparación a su nivel de conexión con la vida, su deseo de suicidio se verá incrementado.
- El último paso de este fenómeno es la aparición de intentos de suicidio. En esta etapa las personas presentan un deseo intenso de suicidio.

Sin embargo, no todas aquellas que presentan un planteamiento suicida llegan al fin a suicidarse. Expertos apuntan al miedo a la muerte como uno de los principales factores que influyen en no concluir la vida con el suicidio. Una posible capacidad para afrontar el miedo y el dolor a través de experiencias previas como el abuso sexual, la profesión sanitaria o el haber presentado autolesiones no suicidas podría reforzar esta idea. Esta teoría de los tres pasos se vería asimismo apoyada por la influencia de factores como la personalidad, la genética del individuo o el acceso al conocimiento sobre métodos para llevar a cabo el suicidio (11).

### **3.4 MÉTODOS DE SUICIDIO**

Uno de los aspectos a tener en cuenta en el acto suicida es el método que ha sido empleado, pudiendo clasificarse en métodos violentos (armas de fuego, ahorcamiento, precipitación, entre otros) y en métodos no violentos (envenenamiento o sobredosis con drogas o fármacos) (2).

La letalidad de un método se encuentra determinada por el tiempo que existe entre el empleo de dicho método y la muerte, y la disponibilidad de la ayuda médica. Ambos factores

están relacionados al mismo tiempo entre sí, ya que los métodos más letales disminuyen la posibilidad de que puedan acudir servicios médicos para evitar la muerte (12).

Según la O.M.S., los métodos mayormente empleados entre la población suicida son el ahorcamiento, envenenamiento y las armas de fuego, siendo el primero el más común debido a su amplia disponibilidad. Asimismo podemos encontrar diferencias entre hombres y mujeres, como que los hombres utilizan métodos más letales que las mujeres. Después del ahorcamiento, los métodos más empleados en hombres serían las armas de fuego y, en tercer lugar, el envenenamiento. En cambio, en las mujeres serían el envenenamiento por drogas y, en tercer lugar, la precipitación desde un edificio (12).

### 3.5 FACTORES DE RIESGO

Hablar del suicidio es hablar también de sus factores de riesgo, ya que influyen notablemente en el comportamiento suicida. Estos pueden clasificarse en factores biológicos, sociofamiliares y de salud mental y física (Tabla 1).

<b>Factores biológicos</b>	<b>Factores de salud física y Factores sociofamiliares mental</b>	
Edad	Trastorno de salud mental	Historia familiar
Sexo	Intentos previos de suicidio	Estado civil
Genética	Personalidad	Profesión
	Consumo de alcohol y otras sustancias	Creencias religiosas
	Enfermedad física	Ciberbullying

Tabla 1. Fuente: elaboración propia.

- Factores biológicos:

- Edad:

Como hemos señalado anteriormente, la edad es uno de los factores de riesgo a destacar, ya que representa la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15 a 29 años. Encontramos también que el grupo de edad que muestra una mayor tasa de personas que se quitan la vida es el de mayores de 70 años, acentuándose en los mayores de 75 años (13).

Según la O.M.S., los casos de suicidio aumentan con la edad. Esto puede verse explicado en parte por la disminución o falta de relaciones interpersonales y por la disminución de la actividad cotidiana (13).

Atendiendo a los intentos de suicidio vemos que son más frecuentes en mujeres de 15-24 años, mientras que en los hombres es más frecuente en el grupo de 25-34 años (13).

- Sexo:

Respecto al sexo, encontramos que las mujeres presentan más ideas e intentos suicidas, llegando a ser 3-4 veces más que los hombres. Sin embargo, se suicidan más hombres, de 2-4 veces más (13).

Tanto en los hombres como en las mujeres el riesgo de cometer un suicidio aumenta sustancialmente en la esquizofrenia, el abuso de sustancias y en los trastornos en el ámbito afectivo, siendo de especial relevancia la esquizofrenia en los hombres y en las mujeres el consumo de sustancias (13).

Además, algunos acontecimientos que se consideran factores protectores para ambos sexos son el embarazo y tener un hijo o hija (10).

- Genética:

En cuanto a los factores genéticos, se ha encontrado una asociación entre polimorfismos genéticos y la conducta suicida. Además se ha visto que las probabilidades de llevar a cabo el suicidio son 10 veces mayores en aquellos que tuvieron familiares que se suicidaron. Asimismo, se estima que aproximadamente el 43% del comportamiento suicida puede verse explicado por la genética (10).

Actualmente los estudios que relacionan el comportamiento suicida y la genética molecular intentan buscar genes específicos que expliquen este hecho. Algunos apuntan a loci concretos en los cromosomas que juegan un papel importante en el suicidio. Otros apuestan por la importancia de los trastornos mentales y por su heredabilidad, lo cual relacionaría ambos fenómenos y podría verse así explicado. Otros exponen esta relación a través de factores conductuales como la impulsividad o la agresividad que podrían tomar importancia en los factores genéticos (14).

Sin embargo, los estudios realizados hasta ahora utilizan muestras pequeñas de población y, en su mayoría, no diferencian si las personas presentan trastornos psiquiátricos o no, lo que dificulta una explicación concreta de la relación entre el comportamiento suicida y la genética (14).

- Factores relacionados con la salud mental y física

- Trastornos de salud mental:

Si nos acercamos a los porcentajes que relacionan un trastorno mental y el fenómeno del suicidio, encontraremos que el 90% de las personas que se suicidan presentan un trastorno mental (5).

Se estima que en los países con mayores ingresos económicos, los trastornos mentales más frecuentes son la depresión mayor, el trastorno bipolar y el trastorno por estrés postraumático. Sin embargo, en aquellos países en vía de desarrollo encontramos que los más frecuentes son el trastorno por abuso de sustancias y el estrés postraumático (5).

Algunos datos destacables son que aquellas personas que presentan depresión mayor, tienen hasta 20 veces más riesgo de cometer un acto suicida y hasta un 80% de riesgo de ideación suicida que aquellas que no lo presentan. Si nos detenemos ante individuos que presentan trastorno bipolar, encontraremos que un 20-60% intentan suicidarse. Y, en el caso de personas con esquizofrenia, el riesgo de suicidarse es de 30-40 veces mayor que en individuos sanos, y el 25-50% intentarán suicidarse. Otros estudios, sin embargo, apuntan a que las personas con esquizofrenia presentan un riesgo de 8,5 veces de suicidarse (10). Atendiendo a la edad media de personas con esquizofrenia que llevan a cabo el acto suicida encontramos que estos presentan una media de edad de 33 años (13).

Además, se ha descubierto que aproximadamente el 20% de las personas que tienen angustia a nivel social, intentarán quitarse la vida al menos una vez (10).

Otros hallazgos apuntan a una estrecha relación entre los trastornos de la conducta alimentaria y el suicidio, llegando a aparecer un aumento del riesgo de suicidio de ocho veces en la anorexia nerviosa y hasta cinco veces en la bulimia nerviosa. También existe una relación entre el déficit de atención por hiperactividad

(TDAH) en hombres entre 5 y 24 años, apareciendo un aumento de tres veces más de probabilidad de suicidio (13).

Otro de los trastornos que podría estar relacionado con la conducta suicida sería el Trastorno límite de la personalidad o TLP, encontrando que el 10% de las personas que padecen este trastorno terminarán suicidándose. Algunos estudios afirman que una persona con este trastorno tendrá hasta tres intentos de suicidio a lo largo de su vida, en la mayoría de casos por intoxicación de sustancias. Algo característico del TLP es la ideación suicida de forma crónica, con un incremento de intensidad en los acontecimientos estresantes, que llega a ser frecuente día a día (15).

Una de las cuestiones que se está investigando en relación con este factor de riesgo es la experiencia psicótica que, pudiendo ser definida como una experiencia llena de alucinaciones y momentos delirantes, se cree que es cercana al acto suicida, encontrando un aumento por tres en la probabilidad de intento de suicidio. Sin embargo, las experiencias psicóticas podrían ser un reflejo de unos pensamientos suicidas que ya existan en la persona y no la causa de esta. Hasta el momento no existe un consenso científico que avale con claridad esta relación (16).

- Intentos previos de suicidio:

Nos encontramos ante el factor de riesgo más importante del suicidio. Algunos hallazgos que muestran esta estrecha relación son que el 50% de los que se suicidaron presentaban intentos previos de suicidio o que un intento de suicidio hace aumentar el riesgo de volver a intentarlo en un 32%. Hay estudios que apuntan a un riesgo de suicidio 100 veces mayor en aquellas personas que realizan un intento de suicidio en comparación con quienes no lo hacen (13).

- Personalidad

Dos de los rasgos de personalidad más destacables son la desesperanza y la impulsividad. La primera de ellas aparece hasta en el 90% de aquellos que se suicidan (13). Respecto a la impulsividad, nos encontramos con estudios que apoyan firmemente que este rasgo influye en el paso del pensamiento suicida a la acción, mientras que otros estudios lo ponen en duda (5).

Otros rasgos relacionados son la inestabilidad emocional (pudiendo aumentar el riesgo en 2,3 veces), el perfeccionismo y unas exigencias elevadas (13).

- Consumo de alcohol y otras sustancias

Este factor está implicado en el 25%-50% de los actos suicidas y en el 70% de los suicidios en adolescentes (6,17).

Si hacemos un recorrido por las distintas sustancias que guardan relación con el suicidio, encontramos que aquellos que consumen alcohol presentan un 8,5 más de probabilidad de suicidarse (13), pudiendo estar implicada en un aumento de la agresividad y la impulsividad, además de influir en el empleo de métodos más radicales para quitarse la vida (6). En los últimos años ambos fenómenos han ido incrementándose de forma simultánea. Si nos adentramos en esta relación, encontramos que la intoxicación aguda por alcohol y un consumo crónico de este hacen aumentar la probabilidad de tener conductas e ideas suicidas. Al día siguiente del abuso de esta sustancia la probabilidad de morir por un acto suicida aumenta por siete (18).

También se ha encontrado una relación entre la intoxicación por esta sustancia y el empleo de métodos de suicidio más letales, lo cual haría aumentar la posibilidad de muerte. Además, más del 30% de las personas que mueren por suicidio habían consumido alcohol, de los cuales el 63% de ellos presentaban intoxicación (18).

El tabaco se ha visto también asociado al suicidio y al aumento de impulsividad y agresividad., al igual que la marihuana, la cocaína o las anfetaminas. También han sido relacionadas otras sustancias como la heroína (presentando 14 veces más probabilidad de suicidio) o el MDMA (presentando 9 veces más probabilidad en comparación con los no consumidores) (13).

Sin embargo, estudios apuntan a que el LSD, gracias a sus efectos como el bienestar, optimismo y mejora del ánimo, podría estar excluida del resto de sustancias que suponen un factor de riesgo, aunque no es una afirmación del todo clara (17).

- Enfermedad física

Existen estudios que apuntan a que en el 25% de los casos de suicidio existía una enfermedad física y en el 80% de los casos si la persona es de edad avanzada. Se cree que hay un incremento del riesgo de suicidio en los seis meses posteriores al recibir el diagnóstico de la enfermedad. Además es esencial tener en cuenta el dolor como un acompañante de las enfermedades físicas o discapacitantes.

Son más frecuentes los casos en pacientes con VIH y esclerosis múltiple. En esta última, las tasas de mortalidad son del doble y son más frecuentes en hombres jóvenes (13).

- Factores sociofamiliares

- Historia familiar

Revisar la historia familiar es importante, ya que aquellas personas menores de edad que han tenido padres o madres que han cometido un suicidio, tienen hasta 4 veces más riesgo de quitarse la vida.

Algunos estudios señalan la edad del menor cuando uno de los padres se suicida, observando que a menor edad del niño o niña, existe una mayor probabilidad de suicidarse en el futuro. A día de hoy se desconoce la razón de este hecho. Podría ser una cuestión genética o la imitación de los progenitores (4).

Además, revisar la historia familiar también puede implicar la negligencia por parte de los progenitores o el abuso físico o sexual, pudiendo aumentar en los hijos e hijas el riesgo de quitarse la vida (1).

Se cree que aquellas personas que sufrieron un abuso en la infancia de carácter sexual o físico, puede llegar a suponer la causa de suicidio en un 50% de los casos en mujeres y en un 30% en varones (2).

- Estado civil

Otro factor de riesgo destacable es el estado civil de la persona, encontrando hasta tres veces más riesgo de suicidio en hombres divorciados o viudos. Vivir solos o carecer de una estructura de apoyo en el ámbito social podría aumentar el riesgo.

Algunos estudios señalan al matrimonio como un factor protector frente al suicidio (10).

- Profesión

Encontraremos un aumento del riesgo tanto en el desempleo como en algunas profesiones. Si atendemos al desempleo, encontraremos que se produce un incremento de dos o tres veces en la probabilidad de suicidio, al igual que en quienes no tienen estabilidad en este ámbito como el grupo de edad de 25 a 34 años.

Además algunas profesiones presentan un mayor riesgo de quitarse la vida como los agricultores, la policía o los sanitarios, ya que tienen acceso a medios letales (4).

Si nos centramos en los trabajadores de la salud, encontramos que son considerados como un grupo que presenta un riesgo elevado de quitarse la vida, especialmente las mujeres. Algunos factores que pueden influir serían la carga de trabajo, las horas y el horario de trabajo, la ansiedad, la comunicación de malas noticias, el estrés durante la jornada y el acceso a medios letales. Algunas especialidades presentan además un riesgo incrementado de suicidio como la anestesia, psiquiatría, medicina general o cirugía (19).

- Creencias religiosas

Algunos estudios hablan de las creencias religiosas como un factor protector del suicidio (10).

- Ciberbullying

El suicidio se ve atravesado también por el siglo XXI y por el uso de la tecnología en todos los ámbitos. Especialmente el ciberbullying se convierte en un factor de riesgo para el suicidio, apareciendo estudios que señalan que aproximadamente el 20% de los adolescentes presenta un riesgo de quitarse la vida, y que el 78% de los que lo hicieron sufrieron ciberbullying (10).

### **3.6 LA INFLUENCIA DEL COVID-19 EN EL SUICIDIO**

Un acontecimiento histórico reciente como la pandemia por el COVID-19 ha marcado la senda de nuevos estudios que aportan un nuevo campo de visión en la ciencia. Tuvo repercusiones en el ámbito de la salud mental, ya que las autoridades ordenaron el aislamiento

y el encierro de la población. Esto sumado al miedo al contagio y a las muertes diarias provocó un punto de inflexión en la literatura científica y en la vida de millones de personas en el mundo. Es por ello por lo que afectó a todos los ámbitos de vida, desde el psicológico hasta el físico o el económico, entre muchos otros. En este apartado nos asomaremos a las consecuencias en salud mental que tuvo el COVID-19, los grupos de riesgo, su relación con el suicidio y la evidencia científica que existe a día de hoy.

Según algunos estudios llevados a cabo en Estados Unidos, cerca del 40% de las personas en la edad adulta presentaron ansiedad o depresión en los primeros meses de pandemia por COVID-19 (20).

Atendiendo a las repercusiones que ha tenido esta pandemia en la salud mental de la población mundial, encontramos que los síntomas más frecuentes han sido el estrés, la ansiedad, depresión e insomnio. Esto puede ser explicado por la afectación de este virus a todos los ámbitos de la vida diaria, desde el confinamiento domiciliario al miedo a contagiarse o las muertes que ocurrieron cuando se desconocía la transmisión de este. Esto provocó un estado de malestar social que obligó a muchos a estar solos, algo que fue determinante para la aparición de algunos síntomas como la ansiedad o el riesgo de suicidio. Además se registró un incremento de las autolesiones (21). También un aumento de pacientes ingresados por una intensificación de síntomas psiquiátricos, por ansiedad y trastornos obsesivos compulsivos, elevando al mismo tiempo el riesgo de morir a causa del suicidio (22).

Es de especial relevancia destacar que el impacto del COVID-19 en la salud mental de las personas tuvo lugar tanto en personas que se contagiaron por este virus y aquellas que no lo hicieron. Al afectar esta pandemia a tantos ámbitos, puede desarrollar síntomas y complicaciones en el campo de la salud mental cualquier persona. Esto hace que la magnitud del problema sea muy importante y que se precise la toma de medidas a nivel mundial.

Si atendemos a los factores de riesgo de suicidio que aparecieron durante la pandemia encontraremos:

- Soledad y aislamiento.  
Esto tuvo lugar debido al aislamiento que exigían las autoridades, las cuarentenas y restricciones de movilidad (22).
- Miedo al contagio.

Esto se debe a que en los primeros meses se desconocía la transmisión de virus, cómo afectaba y qué hacer para frenarlo. Debido también a las redes sociales a veces aparecían noticias falsas o no avaladas por la ciencia, lo que aumentara el desconocimiento y la ansiedad. Al tratarse de un virus desconocido, no existían tampoco vacunas o tratamientos que fueran efectivos. No fue hasta pasados los meses cuando los sanitarios pudieron inclinarse por un tipo de tratamiento u otro. Además, la creación de varias vacunas contra este virus hicieron que los números de contagiados descendieran considerablemente (22).

- Prejuicios.

Aquellos que se contagiaban por este virus eran estigmatizados socialmente, algo que supone un factor de riesgo para la salud mental (22).

- Trastornos de salud mental intensificados.

Como hemos señalado anteriormente, aparecen intensificados la ansiedad, el estrés, la depresión, los trastornos por abuso de sustancias, entre otros. Además, debido a la sobrecarga de trabajo del personal sanitario, las autoridades rogaron a la ciudadanía que evitaran acudir a los hospitales o a los centros de atención primaria para evitar el colapso de la sanidad. Esto hizo que muchas patologías no pudieran tratarse o diagnosticarse adecuadamente, y que algunas intensificaran los síntomas (22).

- Cambios laborales y económicos.

El aislamiento de la población y la parada de la actividad laboral hicieron que muchas personas perdieran su empleo o que muchas dejaran de tener ingresos. Se cree que el desempleo causó un aumento en el número de suicidios. También hubo sectores que obligaron a sus trabajadores a trabajar desde sus domicilios, a través de internet. La mayoría de países presentaron un descenso en cuanto al crecimiento económico, lo que supuso la aparición de los síntomas mencionados anteriormente (22).

- Incremento en el acceso a medios letales

Algunos estudios apuntan al descenso en la vigilancia debido a la situación generada por la pandemia para explicar el incremento en el acceso a medios metales para suicidarse (22).

A continuación haremos un recorrido por aquellos grupos que fueron de riesgo durante los primeros meses de pandemia por COVID-19.

- Personas que se encontraban en primera línea.

Especialmente destaca el profesional sanitario, ya que fueron y son los encargados de diagnosticar el contagio, realizar el seguimiento y tratar los síntomas de los pacientes, así como brindar apoyo a los familiares. Las condiciones laborales se vieron afectadas por la situación y los sanitarios tuvieron que hacer frente a la falta de material, al aumento de la jornada laboral, el miedo al contagio, el estrés, la ansiedad, la soledad o el aislamiento en sus domicilios de forma voluntaria para evitar contagiar a sus familiares. Esto condujo a un incremento en la desesperanza, uno de los aspectos claves para identificar el riesgo de suicidio (22).

Uno de los indicadores que presentaba el personal sanitario y que indicaba un incremento en el riesgo de desarrollo de ideación suicida fue el agotamiento. La categoría sanitaria que mostraba unos mayores índices de agotamiento durante la pandemia fue el personal de enfermería, según apunta la literatura científica (20).

- Personas en la vejez.

La edad avanzada se ha visto relacionada tanto con el riesgo de suicidio como con el riesgo de tener complicaciones derivadas del COVID-19. En este grupo de personas la soledad, el aislamiento y la depresión juegan papeles importantes en el desarrollo del riesgo de suicidio. Un gran porcentaje de ellos precisan de ayuda para la actividad diaria y, debido al confinamiento domiciliario, no pudieron ser atendidos correctamente, aumentando la fragilidad en este grupo de edad (22).

- Personas en la adolescencia

Este grupo de edad también presenta diversos riesgos de suicidio. Es preciso tener en cuenta que la tecnología y el ambiente social juegan un papel muy importante en los adolescentes. Durante la pandemia tuvo lugar una interrupción del ámbito social y un aislamiento que hizo

aumentar los síntomas que afectaban a la salud mental. El desarrollo de la identidad del individuo se crea en gran parte en este intervalo de edad, por lo que en muchos casos se produjo un desequilibrio debido al confinamiento domiciliario. Esto supuso un aumento en el riesgo de suicidarse (22).

- Personas víctimas de violencia doméstica

A causa del confinamiento domiciliario muchas familias se vieron obligadas a convivir durante meses sin poder a penas salir del domicilio. Esto llevó a un incremento del riesgo de violencia en las familias, como en el caso de la violencia de género. Este grupo se encuentra entre los más vulnerables frente al confinamiento, ya que eleva el riesgo de muerte por suicidio. También se vieron restringidas las unidades de apoyo psicológico, lo que provocaba que el afrontamiento de las víctimas a estas situaciones fuera más complejo (22,23).

- Personas sin hogar

Este grupo presenta un riesgo elevado de sufrir un mayor impacto económico, psicológico y social, entre otros. Se ha registrado asimismo un aumento del riesgo de suicidio en este grupo debido al COVID-19.

A pesar de la necesidad de una mayor evidencia científica en la relación del suicidio y el COVID-19, podemos comenzar a deducir que se ha producido una intensificación en cuanto al riesgo de suicidio. Sin embargo, se precisan de más estudios y revisiones para poder abarcar con mayor rigor científico este fenómeno. La falta de registro de causas de muerte durante la pandemia dificulta la tarea de sacar conclusiones y estudiar esta relación (22).

### **3.7 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SUICIDIO**

Al igual que es importante conocer el fenómeno del suicidio, también lo es evaluar el riesgo que tiene una persona de llevarlo a cabo. De esta forma se haría posible una predicción o, al menos, una estimación de la probabilidad que tiene una persona de quitarse la vida.

Para acercarnos a la evaluación es preciso saber que existen estrategias más subjetivas como los cuestionarios o las escalas, y otras más objetivas como los biomarcadores, en los que nos adentraremos más adelante.

En primer lugar, tenemos las estrategias objetivas que incluyen la recogida de datos de la persona, el análisis de la historia familiar, las patologías que presenta, entre otras. En definitiva, la valoración de los factores de riesgo que cumple el individuo a través de entrevistas que realiza el profesional (3). Se han creado herramientas que intentan facilitar el acceso de los profesionales a la identificación del riesgo de comportamientos suicidas como escalas o cuestionarios. Estas herramientas han sido aprobadas por la Asociación Psiquiátrica Europea, aunque la evidencia científica no es elevada (4). Algunas de ellas son: la escala de desesperanza de Beck, la escala de ideación suicida o la escala de calificación de gravedad del suicidio de Columbia (4,6).

Estas escalas se centran en identificar la ideación suicida de la persona y los factores de riesgo que los puede acompañar. Sin embargo, se necesita de la colaboración de la persona para conocer los resultados fiables de estas herramientas. Es por ello que los intentos previos de suicidio se convierten en uno de los factores más importantes en este fenómeno, ya que permiten evaluar el riesgo de suicidio más fácilmente (6).

En segundo lugar, aparecen las estrategias objetivas como los biomarcadores de inflamación, los cuales van adquiriendo más importancia en la comunidad científica y en los métodos de evaluación y predicción del suicidio. En ellos nos centraremos a continuación y analizaremos los mecanismos de la neuroinflamación que acompañan a la conducta suicida. Con el paso de los años son más los científicos que apoyan las investigaciones en torno a los biomarcadores de inflamación, ya que podrían emplearse para desvelar a los profesionales sanitarios qué personas presentan un mayor riesgo de suicidio o, incluso, quiénes llegarán a suicidarse con gran probabilidad. Asimismo otras alteraciones fisiológicas que abordaremos a continuación también nos alumbrarían los mecanismos del suicidio. Si las estrategias subjetivas vistas anteriormente no consiguen desvelar al completo este fenómeno, ¿serán los biomarcadores inflamatorios quienes permitan adaptar la prevención y los tratamientos para combatir la muerte por suicidio?

#### **4. ALTERACIONES FISIOLÓGICAS EN EL SUICIDIO**

Podríamos afirmar que el camino que conduce al suicidio va acompañado de alteraciones fisiológicas en el cuerpo. En ellas vamos a centrar las próximas páginas y a ellas acudiremos para intentar explicar este fenómeno tan complejo. Una de las alteraciones que más destaca de entre las demás es la neuroinflamación. Este fenómeno guarda un amplio repertorio de literatura científica, por lo que nos adentraremos concretamente en las citoquinas inflamatorias y su relación directa con el suicidio, y en la vía de la quinurenina. Otros cambios llamativos señalados en numerosos estudios y a los que daremos espacio en esta revisión son la hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA), los cambios en los niveles de serotonina, la relación entre el suicidio y los trastornos inmunes e infecciosos, y la relación entre el suicidio y otras alteraciones destacables. Aunque podrían abordarse distintos ámbitos en torno a este fenómeno, nos centraremos en las alteraciones mencionadas, ya que podrían suponer grandes avances en el terreno científico. Algunas de estas alteraciones pueden llegar a aparecer también en la depresión mayor, ya que comparte ciertas características y mecanismos con el suicidio (2).

Algunos cambios que se producen en las personas que llevan a cabo intentos de suicidio tienen lugar en regiones concretas como el hipotálamo, la corteza y áreas prefrontales o el hipocampo. En ellas aparecen cambios en cuanto a la cognición, las emociones o la toma de decisiones. Adquiere importancia además la corteza cingulada anterior, donde se encuentra la creación de ideas negativas que se tienen de uno mismo (6). A continuación, comenzaremos a analizar las alteraciones fisiológicas más frecuentes y con mayor relevancia en el suicidio.

#### **4.1 NEUROINFLAMACIÓN**

Para poder hablar de biomarcadores de inflamación y de su relación con el suicidio es preciso hablar previamente de la neuroinflamación, un concepto muy estudiado en los últimos años. La neuroinflamación se define como un mecanismo de respuesta inflamatoria del sistema nervioso central ante una alteración producida dentro o fuera del sistema, como pueden ser traumatismos, neoplasias, infecciones, isquemias o alteraciones del sistema inmunitario, entre otros. La neuroinflamación es considerada un mecanismo normal del cerebro que contribuye a un buen funcionamiento de sus estructuras siempre que esta sea de forma transitoria, creando así un efecto neuroprotector. Si por el contrario, esta

neuroinflamación se extiende en el tiempo creando trastornos inflamatorios crónicos, supondría la aparición de daños importantes en el sistema (24).

El descubrimiento de nuevos hallazgos en este campo ha traído consigo el saber que el sistema nervioso central no se encuentra aislado. Hace años la comunidad científica hablaba del cerebro como un órgano privilegiado que se encontraba aislado gracias a la barrera hematoencefálica. Sin embargo, numerosos estudios demostraron que este se encuentra en continua comunicación con el sistema inmunitario. Esto se hace posible gracias también a la participación de mediadores inflamatorios (que pueden ser proinflamatorios o antiinflamatorios), neurotransmisores u hormonas. Es preciso saber que cuando tiene lugar la inflamación en el sistema nervioso central, las células gliales se activan y se produce una liberación de citoquinas inflamatorias. Esto se relaciona con las diversas disfunciones en el sistema (24).

Si hacemos un breve repaso por las células de la glía, algunas de ellas son de especial interés en el campo de la neuroinflamación. Estas llevan a cabo funciones de soporte de las neuronas. Es el caso de la microglía, la cual constituye un pilar fundamental de la inmunidad del sistema nervioso central, guardando ciertas similitudes con los macrófagos. Acuden a los lugares en los que se está produciendo la inflamación, por lo que juega un papel importante en este fenómeno. Asimismo, los astrocitos también contribuyen al correcto funcionamiento del sistema inmunitario, además de servirle a las neuronas de soporte metabólico y de llevar el control de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Los oligodendrocitos también actúan en la neuroinflamación y presentan receptores para distintas interleucinas. Diversos estudios apuntan a una comunicación estrecha entre la microglía y los oligodendrocitos, lo que nos ofrecería una explicación más dinámica de la inflamación del sistema nervioso, pero se precisan de estudios más profundos para poder afirmarlo (24).

Como hemos comentado anteriormente, la microglía y los astrocitos producen citoquinas inflamatorias, pero ¿qué son las citoquinas? Podemos definir las como proteínas mensajeras que son liberadas con el fin de regular la respuesta inmune e inflamatoria, llevar a cabo la comunicación intercelular, así como participar en los ámbitos cognitivos, emocionales y de comportamiento que se regulan en el hipotálamo, hipocampo y corteza prefrontal (6). Se ha visto que en esas zonas concretas existe un mayor número de receptores de citoquinas (25). Pueden ser:

- Proinflamatorias, como IL-1 $\beta$ , IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ )

- Antiinflamatorias, como IL-10 e IL-4 (7,25).

#### **4.2 NEUROINFLAMACIÓN Y SUICIDIO**

A continuación, relacionaremos la neuroinflamación con el fenómeno del suicidio. Esto supone un reto científico reciente en el tiempo. Si nos remontamos a finales de 1980 y principios de 1990, vemos que se empleaban interferones para el tratamiento del cáncer, la hepatitis B y la hepatitis C. Pronto el personal sanitario que trabaja con estos pacientes descubrió una relación entre el tratamiento con interferones y el aumento de la depresión y de conductas suicidas. El porcentaje de aquellos estudios sitúa en un 30% los pacientes que tuvieron depresión y estuvieron sometidos al tratamiento con interferón- $\alpha$ . Este hecho suscitó las miradas de la comunidad científica, quien optó por seguir investigando en esta línea y descubrir la relación que existía entre ambos hechos (3,26).

De esta forma, se profundizó en la inflamación y el comportamiento suicida, y la comunidad científica comenzó a mostrar interés por las citoquinas inflamatorias, que resultan claves en este fenómeno.

Distintos estudios optaron por analizar el cerebro y diversos parámetros de personas que murieron a causa del suicidio. En esos estudios post-mortem se comprobó que existía un aumento de la inflamación en el cerebro y en el líquido cefalorraquídeo, además de un aumento en los niveles de citoquinas inflamatorias (1).

Se ha visto también que aquellas personas que presentan los niveles de biomarcadores inflamatorios más elevados presentan hasta tres veces más riesgo de llevar a cabo un suicidio consumado. Esto hace pensar que probablemente la neuroinflamación y los intentos de suicidio estén también relacionados (25).

Asimismo se ha comprobado que las citoquinas inflamatorias que existen a nivel periférico pueden acudir al sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica. Para que esto ocurra debe existir un aumento de la permeabilidad de la barrera y por allí existiría un paso de biomarcadores. Algunos estudios apuntan a que aquellos que llevan a cabo el acto suicida presentan un aumento en la permeabilidad de esta barrera y, por lo tanto, un aumento del tráfico de citoquinas inflamatorias (1).

Las alteraciones más significativas que se han encontrado hasta ahora respecto a la neuroinflamación son:

- Aumento de la interleucina IL-6.

La IL-6 es la citoquina inflamatoria que mantiene una relación más estrecha con el suicidio. Puede encontrarse aumentada en el plasma, en el líquido cefalorraquídeo, así como, en los tejidos que se analizan cuando la persona se ha suicidado. Además de estar relacionada con el suicidio, también lo está con la depresión, especialmente cuando esta se encuentra intensificada. (3, 27).

El aumento de los niveles de IL-6 en el plasma hace reflexionar en torno a la aparición de una inflamación sistémica (25). Una de las características de la IL-6 consiste en activar las células de la microglía (24).

- Aumento de las interleucinas IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-10, IL-13
  - El aumento de IL-1  $\beta$  se produce en algunas regiones corticales (3). Es creada por las células de la microglía, macrófagos, linfocitos, astrocitos, entre otros. Al unirse a sus receptores específicos activa la creación de otros biomarcadores como la IL-6 y TNF-  $\alpha$ . Se ha visto que en personas que presentan esclerosis múltiple esta interleucina tiene niveles más elevados (24).
  - Aumento de IL-2 y de sus receptores (1). Otros afirman que se encuentra disminuido (7).
  - La alteración en los niveles de IL-4 puede provocar diversos cambios en la motivación de la persona, sus emociones y el comportamiento. El aumento de estos niveles puede localizarse en la corteza prefrontal de quienes mueren por suicidio. Esto ha podido verse en los estudios post-mortem que se han llevado a cabo. Sin embargo, otros estudios afirman que los niveles de IL-4 se encuentran disminuidos en aquellas personas que presentan ideas suicidas e intentos de suicidio. Se precisaría de mayor literatura en torno a esta interleucina para poder valorar su importancia en relación al suicidio (25).
  - La alteración de los niveles de IL-10, al igual que ocurre con IL-4, puede provocar cambios en la motivación, comportamiento y emociones de la persona (25).

- Disminución de la interleucina IL-8

Se han encontrado niveles reducidos de IL-8 en los estudios del líquido cefalorraquídeo de aquellos que consumaron el acto suicida. Esta interleucina ha sido relacionada también con la ansiedad (1).

Esta interleucina ha sido estudiada en relación a la influencia hereditaria y se ha visto que guarda relación con el suicidio y los factores genéticos. Concretamente en las mujeres esto puede llegar a ser más pronunciado (28).

- Aumento del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ )

Existen estudios que señalan un aumento de TNF-  $\alpha$  en el plasma de aquellos que murieron por suicidio, así como en el cerebro de personas en edad adolescente que también murieron por esta causa (25). Los niveles aumentados de TNF- $\alpha$  aparecen en personas que tienen un intento de suicidio. Sin embargo, no ocurre en personas que presentan ideas suicidas (29).

Este factor de necrosis tumoral realiza sus funciones en cuanto a la memoria, la plasticidad neuronal, el aprendizaje, así como en los momentos de sueño, siempre que existan niveles normales. Si, por el contrario, aparecen niveles elevados, sus funciones estarían enfocadas en la neuroinflamación y en los casos de patologías neurodegenerativas (24).

Este parámetro se encuentra también aumentado en los casos de esquizofrenia. Sin embargo, algunos estudios no consideran que exista una alteración, por lo que se precisa de más estudios para poder afirmarlo con seguridad (27).

Al igual que la IL-8, este factor de necrosis tumoral está influido por factores genéticos (28).

- Aumento de la proteína C reactiva (PCR)

Hablamos de la proteína C reactiva o PCR como un marcador empleado en la inflamación aguda que se encuentra asociado a las ideas y al comportamiento suicidas (26).

Aquellos que presentaban una mayor inflamación en términos de PCR, es decir PCR > 3 mg / L tenían hasta cuatro veces más probabilidades de suicidarse en comparación con las que estaban menos inflamadas, lo que en términos de PCR sería PCR < 1 mg / L (3,30).

Asimismo, una elevación de los niveles de proteína C reactiva frecuentemente va acompañada de un aumento en el número de linfocitos (26).

Las personas con mayor inflamación (PCR > 3 mg / L) tenían hasta cuatro veces más probabilidades de suicidarse en comparación con las que estaban menos inflamadas (PCR < 1 mg / L). (Niveles más altos de proteína C reactiva). (3,30).

Al igual que en el TNF- $\alpha$ , el aumento de los niveles de proteína C reactiva se ha comprobado en aquellas personas que presentan un intento de suicidio, pero no en aquellos que tienen ideas suicidas (29).

- Aumento de la microgliosis

Se ha encontrado un aumento de la microgliosis, lo que indica un aumento de la inflamación, en personas que presentaban esquizofrenia o depresión mayor y mueren por suicidio (27).

- Aumento de la densidad vascular

Además se ha encontrado un aumento de densidad vascular en la corteza prefrontal de aquellos que se suicidaban, concretamente en la sustancia blanca (1).

- Aumento de los granulocitos (7).

- Otros

Se ha señalado también un aumento de MAO-B y de apolipoproteína-E en los casos de personas que se suicidan.

A pesar de que numerosos estudios apoyan estas alteraciones fisiológicas, otros niegan la relación que existe entre el suicidio y algunos parámetros. Es el caso de, por ejemplo, la IL-6, IL-4, IL-2 o TNF- $\alpha$  (25).

Además de en el suicidio, algunos de estos cambios en cuanto a las citoquinas inflamatorias han podido verse también en la depresión mayor y en la intensidad de sus síntomas. Para poder diferenciar la relación que existe entre los biomarcadores de inflamación y el suicidio, y los biomarcadores de inflamación y la depresión mayor, sería necesario llevar a cabo estudios con grandes muestras en los que se concretara quiénes presentan depresión mayor y se suicida, y quiénes se suicidan sin tener depresión mayor. Haciendo esta diferenciación en la muestra de estudio, se podría saber con más precisión qué biomarcadores influyen más en cada uno de esos fenómenos (25).

A continuación, vamos a adentrarnos en la relación que existe entre el comportamiento suicida y ciertos aspectos que rodean al suicidio. A pesar de que este campo está aún por definirse, algunos estudios arrojan luz sobre algunos parámetros Algunos de ellos son:

- Agresividad e impulsividad.

Si retornamos a los factores de riesgo del suicidio, encontramos que la personalidad jugaba un papel importante en ello. Dos aspectos de la personalidad que se han visto vinculados a diversas alteraciones fisiológicas en cuanto a la neuroinflamación son la impulsividad y la agresividad. En ambos se ha encontrado un aumento de IL-6, TNF-  $\alpha$  y de la proteína C reactiva (1).

- Intentos recientes de suicidio

Diversos estudios apuntan a una relación entre el corto intervalo de tiempo entre el intento de suicidio y el aumento en el nivel de citoquinas inflamatorias. De esta forma, cuanto más reciente sea el intento de suicidio, mayor nivel de citoquinas inflamatorias tendrá la persona (25).

- Métodos de suicidio

Según algunos estudios, el método empleado en el suicidio también implica ciertas alteraciones en cuanto a la fisiología. Aparece un aumento de la interleucina 6 cuanto más agresivo sea el método empleado para suicidarse (31).

- Bajo nivel de atención

Se ha relacionado el bajo nivel de atención con el aumento en los niveles de IL-6, ya que esta interleucina lleva a cabo algunas de sus funciones en las áreas cognitivas del sistema nervioso central (25).

- Abuso físico infantil

Aquellas personas que en su infancia o adolescencia han sufrido un abuso físico presentan niveles más altos de IL-6 e IL-4 (25). Además, se ha visto que existe una hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, un sistema relacionado con el estrés y que veremos más adelante (4).

- Depresión

Muchos son los estudios que relacionan el suicidio con el trastorno de depresión mayor debido a ciertos elementos comunes, siendo el caso también de la neuroinflamación. Para

poder hablar de ambos es preciso saber que la intensidad de la depresión va a influir en el riesgo de llevar a cabo el acto suicida (32).

Algunas investigaciones se centran en descubrir si los tratamientos en los que se emplean antidepresivos existe una disminución de marcadores de inflamación. Esto podría ser de gran ayuda para disminuir la neuroinflamación de estas personas y disminuir por tanto el riesgo de suicidio (27).

- AINEs

Ciertamente existen estudios que avalan una posible disminución en los niveles de inflamación en aquellas personas que tienen un tratamiento con AINEs. Siendo destacable una disminución de ideas suicidas en aquellos que tenían tratamiento con ibuprofeno, celecoxib o naproxeno (6).

Al mismo tiempo se sugiere que estos antiinflamatorios no esteroideos suponen también un riesgo para aquellos que intentan suicidarse con su consumo. Se cree que hasta un 50% de personas que intentan suicidarse, lo hacen consumiendo AINEs en altas proporciones (6).

- Alcohol y otras drogas

El alcohol y otras drogas guardan relación no solo con el suicidio, sino también con la neuroinflamación. Es destacable la influencia del alcohol en el aumento en los niveles de IL-6 y proteína C reactiva. El cannabis, sin embargo, se cree que reduce los niveles de IL-1 $\beta$ . Por otra parte, el consumo de tabaco se ha relacionado con un incremento en los niveles de TNF- $\alpha$  (17).

Resulta importante destacar la relación que existe entre la neuroinflamación y el COVID-19, ya que podría alumbrar al mismo tiempo la relación entre el suicidio y el COVID-19 descrito anteriormente. Algunos estudios señalan que aquellas personas que se contagiaron de este virus presentan alteraciones en el sistema nervioso central, dando lugar a una neuroinflamación y a un aumento de citoquinas inflamatorias. Estas vías a la vez son partícipes en el suicidio, lo que daría lugar a un aspecto importante a tener en cuenta en el campo de la salud mental. Especialmente se produce un aumento de IL-1, IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  y proteína C reactiva. La IL-6 está estrechamente implicada en el fenómeno del suicidio, al

igual que la IL-2, la cual está relacionada con el virus y un aumento en el riesgo de morir por suicidio (23).

Algunos estudios señalan como un posible tratamiento efectivo de los síntomas graves del virus aquellos que bloquean la producción de citoquinas inflamatorias, como en el caso del tocilizumab o la ketamina. A pesar de que la comunidad científica intenta a gran velocidad ampliar el campo de conocimiento sobre el COVID-19, se precisa de una mayor cantidad de estudios para poder afirmarlo (22).

#### **4.3 VÍA DE LA QUINURENINA**

La vía de la quinurenina está estrechamente relacionada con la inflamación y, a su vez, con el comportamiento suicida. La vía de la quinurenina es el proceso de degradación del triptófano. Está presente en numerosos tejidos como el cerebro, el hígado, el intestino y las células inmunitarias. Sabemos que la quinurenina se descompone en ácido quinolínico (QUIN) y el ácido quinurénico (KYNA), ambos neuroactivos (1,6).

Hay estudios que apuntan a una relación entre el ácido quinolínico (QUIN) y la neuroinflamación, encontrando que:

- Algunas citoquinas inflamatorias como la IL-1 $\beta$  e IL-6 activan la vía de la quinurenina (6).
- Existe un aumento del QUIN en pacientes que intentaron suicidarse, siendo dos o tres veces mayor (1).
- Aumento del QUIN en aquellos que intentan suicidarse de forma violenta (6).
- Aquellos que tienen depresión e ideación suicida, presentan niveles más elevados de QUIN que aquellos que tienen depresión y no presentan ideación suicida (6).
- La QUIN llega a estar elevada durante dos años en aquellos que intentan suicidarse (1).
- Existen niveles elevados de QUIN en zonas específicas del cerebro, lo que podrían indicar que algunas regiones son más sensibles a la neuroinflamación (2).

Algunos tratamientos como la terapia electroconvulsiva o la ketamina puede alterar la vía de la quinurenina (6).

#### 4.4 EJE HHA

Otra de las alteraciones más destacables en cuanto al suicidio a nivel fisiológico es la hiperactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA). Este es un sistema que, gracias a su mecanismo de retroalimentación negativa, actúa controlando los niveles de cortisol que el cuerpo necesita. Aumentando su producción si se detectan niveles bajos, y deteniendo su producción si los niveles alcanzan el objetivo. La importancia de este sistema radica en la relación que este eje tiene con el estrés, ya que influye en la aparición de conductas suicidas.

Pero, ¿cómo actúa el eje HHA? Gracias a la retroalimentación negativa activa el reconocimiento de los niveles de cortisol en el cuerpo mediante los receptores de mineralocorticoides y los glucocorticoides. El hipotálamo entonces libera la hormona liberadora de corticotropina o CRH, quien activa la liberación de la hormona adrenocorticotrófica en la hipófisis o ACTH. Es entonces cuando esta a su vez activa la liberación de glucocorticoides en las glándulas suprarrenales, entre ellos el cortisol. Cuando se detectan niveles correctos de cortisol, se inhibe la liberación de la CRH y ACTH, y se deja de producir cortisol. Cuando descienden estos niveles, se vuelve a poner en marcha el mecanismo estimulando la liberación de CRH y ACTH, y se crea más cortisol (2,33).

Sin embargo, la hiperactividad del eje HHA podría provocar daños tisulares y podría asimismo causar alteraciones en cuanto al control del estrés y provocar trastornos cognitivos (2,6). Algunos estudios señalan que la hiperactividad del eje puede traer consigo una hipertrofia cortical, así como una elevación de los niveles de cortisol y CRH (2,6). Sin embargo, otros estudios afirman que los niveles de cortisol descienden en aquellas personas que intentaron suicidarse (33).

Hacer referencia al eje HHA es esencial para comprender el suicidio. Se apunta a que la alteración de este eje está relacionado también con los trastornos de salud mental, además de con el suicidio de forma directa. La hiperactividad del eje HHA se considera una buena vía predictora del comportamiento suicida (33). Se estima que esta relación supone un aumento del riesgo de suicidio en más de 4.5 veces. Asimismo se desconoce si la desregulación surge a partir de un intento de suicidio o si, por el contrario, es la hiperactividad del eje HHA el que hace aumentar el riesgo de llevar a cabo un intento de suicidio (30).

Existe literatura que afirma que aquellas personas que presentan experiencias traumáticas en la infancia presentan cambios en el eje HHA, algo que está estrechamente

relacionado con el suicidio. Sin embargo, se precisan mayor cantidad de revisiones y artículos sobre la relación que existe entre el suicidio y el eje HHA para completar el conocimiento sobre este hecho. Esto supondría grandes avances que facilitarían la comprensión de las alteraciones fisiológicas que se producen en aquellas personas que se suicidan o llevan a cabo comportamientos suicidas.

#### **4.5 SEROTONINA**

Se han encontrado algunos hallazgos notables que relacionarían la conducta suicida con cambios en la serotonina. Algunas de estas alteraciones afectan a su metabolito principal, el ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), los receptores 5-HT y el transportador de la serotonina (SERT) (2,6).

Algunos estudios coinciden en que aparecen niveles reducidos de 5-HIAA en aquellas personas que intentan suicidarse. También se relacionan el bajo nivel de 5-HIAA con empleo de métodos de suicidio más letales (6). Asimismo, una disminución de la neurotransmisión de la serotonina está relacionado con la impulsividad y la agresividad (6,31). Además de niveles reducidos de serotonina en el transporte (2).

Sin embargo, otros estudios señalan que la IL-1  $\beta$  y el TNF-  $\alpha$  ayudan a mejorar el transporte de la serotonina, por lo que pone en duda las afirmaciones de los otros estudios (1,27).

#### **4.6 TRASTORNOS INMUNES E INFECCIOSOS**

Otro de los hallazgos más interesantes en torno al suicidio es su relación con los trastornos autoinmunes como la esclerosis múltiple o el lupus eritematoso sistémico. Se ha encontrado un aumento del riesgo de suicidio en aquellos pacientes que presentaban alguno de estos trastornos, al igual que un aumento de pacientes que desarrollan una depresión mayor. Si recordamos lo visto anteriormente, no es de extrañar que estos trastornos que afectan al sistema inmunológico guarden esta relación con el suicidio. Por lo que aquellos trastornos que supongan una activación del sistema inmunológico de forma prolongada, presentarán un aumento en la probabilidad de desarrollar depresión o morir por suicidio.

Algunos estudios que han investigado este hecho apuntan a que de los pacientes que presentaban esclerosis múltiple un 40% presentaba también depresión y hasta un 15% de ellos terminaban muriendo a causa del suicidio. Además, se ha encontrado un aumento de IL-12 en estos pacientes (1).

Respecto a las personas que presentaban hemofilia, un 1% de ellos han llevado a cabo intentos de suicidio (1).

Si observamos estas cifras en el lupus eritematoso sistémico, encontramos que las personas que lo presentan tienen hasta cuatro veces más probabilidad de desarrollar depresión que aquellos que no tienen este trastorno. Además un alto porcentaje de estas personas tienen síntomas psiquiátricos. Sin embargo, a día de hoy se desconoce si el aumento del riesgo de desarrollar una depresión o de morir por suicidio se debe a estos síntomas psiquiátricos o al lupus eritematoso sistémico (1).

En estos trastornos el tratamiento con interferones puede desencadenar un empeoramiento de los síntomas depresivos o un aumento de la ideación suicida. Si recordamos, la neuroinflamación comenzó a adquirir importancia con el descubrimiento de la relación entre ambos hechos (1).

#### **4.7 OTRAS ALTERACIONES FISIOLÓGICAS**

- Plasticidad neuronal.

Además de las alteraciones mencionadas anteriormente, la plasticidad neuronal de las personas que mueren por suicidio presenta cambios destacables. Existen estudios que apuntan a la alteración en los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro o BDNF. Este podría llegar a ser un indicador del riesgo de suicidio. Sin embargo, otros estudios afirman que no existe una relación directa entre ambos sucesos, por lo que se precisaría de una mayor literatura científica para saber si este sería un indicador a tener en cuenta. (2,6).

- Lípidos

Existen contradicciones acerca de la influencia de los lípidos en el riesgo de morir por suicidio. Algunos estudios afirman que unos niveles elevados de lipoproteínas de alta densidad o HDL, pueden desencadenar un aumento del riesgo de suicidio. Sin embargo, otros dicen que esta relación es justamente al contrario o que no existe relación entre ambos hechos (32). Otro hallazgo que genera controversia es la afirmación de que existe un aumento en la

creación de IL-6 cuando existe un aumento en el índice de masa corporal. Algunos estudios apuestan por esta influencia y otros afirman que no existe relación entre ambos (28).

- Vitamina D

A pesar de que precisa de estudios más completos acerca de la relación que existe entre los niveles de vitamina D y el suicidio, muchos apuestan por ella. Se cree que la disminución de estos niveles puede influir en el riesgo de padecer un trastorno de depresión mayor y en el riesgo de suicidio. Una de las características de esta vitamina que ayuda a la posible comprensión de este hecho es que la vitamina D adquiere la propiedad de inhibir la creación de marcadores de inflamación, como pueden ser la IL-6 o el TNF- $\alpha$ . Además se ha visto que un descenso en los niveles de vitamina D coincide con un aumento en los niveles de marcadores de inflamación (1).

## 5. CONCLUSIONES

El suicidio supone uno de los mayores problemas de salud en nuestra sociedad, llevando a miles de personas a la muerte cada año. Es por ello que se hace esencial dar luz a este fenómeno y reivindicar su importancia en las instituciones, la investigación científica y la sociedad. Para poder disminuir el silencio y el tabú social que existe a día de hoy es necesario abordar el suicidio, intentar conocer el alcance del problema e investigar posibles causas que conducen a una persona a quitarse la vida. Es por eso por lo que muchos apuestan ya por un abordaje multidisciplinar para alcanzar todos los aspectos y detalles del suicidio.

El suicidio es considerado un verdadero desafío para la salud mental y, a pesar de los grandes avances científicos que hay en torno a él, se precisa de una mayor literatura para comprender el fenómeno y apostar por medidas de prevención efectivas. Las vías subjetivas que se llevan a cabo para detectar el riesgo de suicidio, como cuestionarios o escalas, no ofrecen un mecanismo óptimo de detección. Sin embargo, puede que complementadas a las vías objetivas, como los estudios en torno a las alteraciones fisiológicas, se consigan resultados favorables y se logre un descenso del riesgo de suicidio. La evidencia nos dice que las medidas de prevención que existen actualmente no consiguen frenar este fenómeno, por lo que apostar por la investigación en el campo de la neuroinflamación y de otras alteraciones fisiológicas puede llegar a ser la solución.

En el siglo XXI el suicidio y la salud mental se encuentran sobre la mesa de las investigaciones científicas, pero el camino por recorrer sigue siendo largo y se precisan más estudios que rompan con el silencio y apuesten por su importancia.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

1. Brundin L, Bryleva EY, Rajamani KT. Role of Inflammation in Suicide: From Mechanisms to Treatment. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):271-83.
2. Capuzzi E, Caldiroli A, Capellazzi M, Tagliabue I, Buoli M, Clerici M. Biomarkers of suicidal behaviors: A comprehensive critical review. In: Makowski GS, editor. *Advances in Clinical Chemistry*, Vol 96. *Advances in Clinical Chemistry*. 2020. p. 179-216.
3. Yan WJ, Jiang CL, Su WJ. Life in the flame: Inflammation sounds the alarm for suicide risk. *Brain Behavior and Immunity*. 2021;14.
4. Fazel S, Runeson B. Suicide. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(3):266-74.
5. Klonsky ED, May AM, Saffer BY. Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. In: Cannon TD, Widiger T, editors. *Annual Review of Clinical Psychology*, Vol 12. *Annual Review of Clinical Psychology*. 122016. p. 307-30.
6. Wislowska-Stanek A, Kolosowska K, Maciejak P. Neurobiological Basis of Increased Risk for Suicidal Behaviour. *Cells*. 2021;10(10).

7. Serafini G, Parisi VM, Aguglia A, Amerio A, Sampogna G, Fiorillo A, et al. A Specific Inflammatory Profile Underlying Suicide Risk? Systematic Review of the Main Literature Findings. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(7).
8. Yu J, Yang D, Kim Y, Hashizume M, Gasparri A, Armstrong B, et al. Seasonality of suicide: a multi-country multi-community observational study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2020;29.
9. Ploderl M. Suicide risk over the course of the day, week and life. *Psychiatria Danubina*. 2021;33(3):438-45.
10. Sabroso F, Escobar D. Suicidio y salud mental. Procedente de la 9ª edición del Modelo de Naciones Unidas de la Universidad del Pacífico; 2019 Sep 11-13; Lima, Perú.
11. Klonsky ED, Pachkowski MC, Shahnaz A, May AM. The three-step theory of suicide: Description, evidence, and some useful points of clarification. *Preventive Medicine*. 2021;152.
12. Zalar B, Plesnicar BK, Zalar I, Mertik M. Suicide and suicide attempt descriptors by multimethod approach. *Psychiatria Danubina*. 2018;30(3):317
13. Gabilondo A, De la Rica J, Martín JA, Antía N, Astola E, Ayarza A, et al. Estrategia de prevención del suicidio en Euskadi [Internet]. España: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2019 [citado 2022 Mar 19]. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/estrategia\\_prevenccion\\_suicidio/es\\_def/adjuntos/plan\\_prevenccion\\_suicidio\\_cast.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/estrategia_prevenccion_suicidio/es_def/adjuntos/plan_prevenccion_suicidio_cast.pdf).
14. Erlangsen A, Appadurai V, Wang YP, Turecki G, Mors O, Werge T, et al. Genetics of suicide attempts in individuals with and without mental disorders: a population-based genome-wide association study. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10):2410-21.
15. Paris J. Suicidality in Borderline Personality Disorder. *Medicina-Lithuania*. 2019;55(6).
16. Yates K, Lang U, Cederlof M, Boland F, Taylor P, Cannon M, et al. Association of Psychotic Experiences With Subsequent Risk of Suicidal Ideation, Suicide Attempts, and Suicide Deaths A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Population Studies. *Jama Psychiatry*. 2019;76(2):180-9.

17. Chang HB, Munroe S, Gray K, Porta G, Douaihy A, Marsland A, et al. The role of substance use, smoking, and inflammation in risk for suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders*. 2019;243:33-41.
18. Rizk MM, Herzog S, Dugad S, Stanley B. Suicide Risk and Addiction: The Impact of Alcohol and Opioid Use Disorders. *Current Addiction Reports*. 2021;8(2):194-207.
19. Duthiel F, Aubert C, Pereira B, Dambrun M, Moustafa F, Mermillod M, et al. Suicide among physicians and health-care workers: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2019;14(12).
20. Awan S, Diwan MN, Aamir A, Allahuddin Z, Irfan M, Carano A, et al. Suicide in Healthcare Workers: Determinants, Challenges, and the Impact of COVID-19. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;12.
21. Farooq S, Tunmore J, Ali W, Ayub M. Suicide, self-harm and suicidal ideation during COVID-19: A systematic review. *Psychiatry Research*. 2021;306.
22. Banerjee D, Kosagisharaf JR, Rao TSS. 'The dual pandemic' of suicide and COVID-19: A biopsychosocial narrative of risks and prevention. *Psychiatry Research*. 2021;295.
23. Conejero I, Nobile B, Olie E, Courtet P. How Does COVID-19 Affect the Neurobiology of Suicide? *Current Psychiatry Reports*. 2021;23(4).
24. Kolliker-Frers R, Udovin L, Otero-Losada M, Kobiec T, Herrera MI, Palacios J, et al. Neuroinflammation: An Integrating Overview of Reactive-Neuroimmune Cell Interactions in Health and Disease. *Mediators of Inflammation*. 2021;2021.
25. Fernandez-Sevillano J, Gonzalez-Ortega I, MacDowell K, Zorrilla I, Lopez MP, Courtet P, et al. Inflammation biomarkers in suicide attempts and their relation to abuse, global functioning and cognition. *World Journal of Biological Psychiatry*.
26. Keaton SA, Madaj ZB, Heilman P, Smart L, Grit J, Gibbons R, et al. An inflammatory profile linked to increased suicide risk. *Journal of Affective Disorders*. 2019;247:57-65.
27. Pandey GN, Rizavi HS, Zhang H, Bhaumik R, Ren XG. Abnormal protein and mRNA expression of inflammatory cytokines in the prefrontal cortex of depressed individuals who died by suicide. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*. 2018;43(6):376-85.

28. Knowles EEM, Curran JE, Goring HHH, Mathias SR, Mollon J, Rodrigue A, et al. Family-based analyses reveal novel genetic overlap between cytokine interleukin-8 and risk for suicide attempt. *Brain Behavior and Immunity*. 2019;80:292-9.
29. Rengasamy M, Zhong Y, Marsland A, Chen K, Douaihy A, Brent D, et al. Signaling networks in inflammatory pathways and risk for suicidal behavior. *Brain Behavior and Immunity*. 2020; 7.
30. Melhem NM, Munroe S, Marsland A, Gray K, Brent D, Porta G, et al. Blunted HPA axis activity prior to suicide attempt and increased inflammation in attempters. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;77:284-94.
31. Marini S, Vellante F, Matarazzo I, De Berardis D, Serroni N, Gianfelice D, et al. Inflammatory markers and suicidal attempts in depressed patients: A review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2016;29(4):583-94
32. Bai SJ, Fang L, Xie J, Bai HL, Wang W, Chen JJ. Potential Biomarkers for Diagnosing Major Depressive Disorder Patients with Suicidal Ideation. *Journal of Inflammation Research*. 2021;14:495-503.
33. Berardelli I, Serafini G, Cortese N, Fiasche F, O'Connor RC, Pompili M. The Involvement of Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis in Suicide Risk. *Brain Sciences*. 2020;10(9).

# BENGOECHEA\_FORTES\_SABINA DE LA PAZ TFG TURNITIN

---

## INFORME DE ORIGINALIDAD

---

0%

INDICE DE SIMILITUD

0%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

## FUENTES PRIMARIAS

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo