

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica De Ciencias De La Salud



“Evaluación de niveles de cortisol en plasma en pacientes con intento de suicidio”

**Tesis para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Biomédicas**

Presenta

Diana María Dionisio García

Directores

**Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zárate
Dra. Thelma Beatriz González Castro**

Villahermosa, Tabasco.

Febrero, 2022

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 01 del mes de febrero de 2022 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Evaluación de los niveles de cortisol en plasma en pacientes con intento de suicidio"

Presentada por el alumno (a):

Dionisio García Diana María
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

2	0	1	E	5	7	0	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

Maestro en Ciencias Biomédicas

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. en C. Carlos Alfonso Tovilla Zárate
Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro
Directores de Tesis

Dr. Jorge Luis Blé Castillo

Dra. Leova Pacheco Gil

Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego

Dra. Alma Denis Genis Mendoza

Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro

C.p.- Archivo
DC/MCML/MCE/XME/mgce*
Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA UNIÓN DE LAS AMÉRICAS EN LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx

OFICIO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DEL TRABAJO DE TESIS



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



Of. No. 00125/DACS/JAEP

10 de febrero de 2022

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Diana María Dionisio García
Maestría en Ciencias Biomédicas
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores, Dr. Jorge Luis Blé Castillo, Dra. Leova Pacheco Gil, Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego, Dra. Alma Denis Genis Mendoza, Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro, impresión de la tesis titulada: "**Evaluación de los niveles de cortisol en plasma en pacientes con intento de suicidio**", para sustento de su trabajo recepcional de la Maestría en Ciencias Biomédicas, donde funge como Director de Tesis el Dr. en C. Carlos Alfonso Tovilla Zárate y la Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro.

Atentamente



Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

C.c.p.- Dr. en C. Carlos Alfonso Tovilla Zárate.- Director de tesis
C.c.p.- Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro.- Director de tesis
C.c.p.- Dr. Jorge Luis Blé Castillo.- sinodal
C.c.p.- Dra. Leova Pacheco Gil.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego.- Sinodal
C.c.p.- Dra. Alma Denis Genis Mendoza.- Sinodal
C.c.p.- Dra. en C. Thelma Beatriz González Castro.- Sinodal

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

CARTA DE CEDE DE DERECHOS

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 28 del mes de Enero del año 2022, el que suscribe, Diana María Dionisio García, alumna del programa de la Maestría en Ciencias Biomédicas, con número de matrícula 201E57003 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Evaluación de niveles de cortisol en plasma en pacientes con intento de suicidio”**, bajo la Dirección del Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zárate y la Dra. Thelma Beatriz González Castro, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: dndionisio@gmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Dmdg

Diana María Dionisio García

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

RECONOCIMIENTO A LAS INSTITUCIONES PARTICIPANTES

La muestra para este estudio se obtuvo del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”, Hospital General de Comalcalco, Dr. Desiderio G. Rosado Carbajal y Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental, de la Secretaría de Salud.



Este proyecto se realizó gracias al apoyo del CONACYT.



Alumna becaria del programa PNPC CONACYT

Número de apoyo: 769626

DEDICATORIAS

Gracias Dios por brindarme las bendiciones y oportunidades que están en mi vida, y que me ayudará a completar este reto.

A mis querido tutores: el Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zárate y la Dra. Thelma Beatriz González Castro, que estuvieron conmigo, dandome consejos y animos continuamente, por aceptarme en su gran equipo de trabajo y ser la guía que necesitaba en todo momento, estaré siempre agradecida con ustedes.

A la Dra. Isela Esther Juárez Rojop, por su gran apoyo durante la metodología del proyecto, el recibirme en su laboratorio y siempre motivarnos a trabajar en equipo.

A mis maestros por brindarme sus enseñanzas y adaptarse a las circunstancias de estos últimos años. A mi familia, que siempre me motivo cuando pensé que no podría resolver las cosas, por su amor cada vez que me sentía decaída y su apoyo continuo, sin ustedes no podría ser lo que soy hoy.

A mis compañeras de equipo, Giannina y Merady, que siempre me ayudaron, motivaron y me guiaron continuamente. A mis compañeros que siempre me apoyaron cuando estaba confundida.

A mis amigos, que permanecieron a mi lado, me apoyaron en esta etapa con sus ánimos y estuvieron al pendiente de mí. A mis motivadores personales, que siempre me recordaron la importancia del esfuerzo para alcanzar las metas.

Gracias al destino, a la vida y a Dios por este camino recorrido, a todos los que me apoyaron, alentaron y me guiaron en esta situación que cambió mi vida.

Muchas gracias por ser parte de este recorrido.

AGRADECIMIENTOS

A todos los que ayudaron a poder finalizar esta investigación, a los pacientes que nos permitieron incluirlos en este estudio, que se hizo con la intención de ayudar a una causa que nos aflige y nos preocupa.

“Nunca es tarde para ser lo que podrías haber sido”

George Eliot (Mary Ann Evans).

ÍNDICE

DEDICATORIAS	I
AGRADECIMIENTOS	II
INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	IV
LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS	VI
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	VIII
RESUMEN	IX
ABSTRACT	X
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Epidemiología de la conducta suicida	1
2. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Conducta suicida	7
2.2 Factores de riesgo asociados a la conducta suicida	8
2.3 Teoría Diátesis-estrés.....	11
2.4 Eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal	12
2.5 Cortisol.....	15
2.6 Investigaciones Neurobiológicas del cortisol en el intento suicida.....	20
2.7 El eje HPA y la serotonina en la conducta suicida	22
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
4. JUSTIFICACIÓN	24
5. HIPÓTESIS	25
6. OBJETIVOS	25
6.1 Objetivo general.....	25
6.2 Objetivos específicos:	25
7. MATERIALES Y MÉTODOS	26
7.1 Diseño del estudio.....	26

7.2	Población de estudio.....	26
7.3	Pacientes con intento de suicidio	26
7.4	Grupo control psiquiátricos sin intento de suicidio	26
7.5	Grupo control sin intento de suicidio	27
7.6	Criterios de inclusión y exclusión	27
7.6.1	Criterios de inclusión generales para los tres grupos:	27
7.6.2	Criterios de exclusión para los tres grupos de estudio	27
7.7	Recolección de datos y/o información.....	28
7.7.1	Características sociodemográficas	28
7.7.2	Características clínicas.....	28
7.7.3	Escala de Columbia de Severidad de Suicidio (C-SSRS)	29
7.7.4	Escala de depresión de Hamilton (HDRS).....	29
7.7.5	Clasificación de Träskman para determinar el método de suicidio.....	30
7.7.6	Obtención de la muestra sanguínea	30
7.7.7	Ensayos para la determinación de cortisol plasmático por ELISA.....	30
7.8	Consideraciones éticas	31
7.9	Análisis estadístico.....	31
8.	RESULTADOS.....	32
8.1	Descripción de la población de estudio.....	32
8.2	Características generales sociodemográficas.....	33
8.3	Características de la conducta suicida.....	37
8.7	Niveles de cortisol plasmático en los subgrupos de intento de suicidio y grupos de comparación	39
9.	DISCUSIÓN	42
10.	CONCLUSIÓN	47
11.	PERSPECTIVAS.....	49
12.	REFERENCIAS.....	50
13.	ANEXOS	57
	Anexo 1. Consentimiento informado para la población de estudio.....	57

Anexo 2 . Ensayo de Inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) tipo competitivo	60
Preparación del buffer de lavado 1X.....	62
Elaboración del buffer de ensayo 1X	62
Pautas para la preparación de las muestras.....	62
Preparación de las muestras	63
Diluir los estándares	63
Unir el antígeno	64
Añadir el cromógeno.....	65
Añadir la solución de parada.....	65
Leer la placa y generar la curva estándar.....	66
Anexo 3. Datos sociodemograficos, clinicos y método de intento de suicidio por la clasificación de Träskman.....	67
Anexo 4. Escala de Columbia para evaluar la severidad de la ideación suicida (C-SSRS).....	68
Anexo 5. Escala de Escala de depresión de Hamilton (HDRS)	73

Universidad Autónoma de Tabasco.

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Sexo de las personas incluidas en el estudio.	32
Tabla 2. Características sociodemográficas del grupo de estudio.	34
Tabla 3. Características sociodemográficas de la población de estudio.	35
Tabla 4. Características del intento de suicidio en hombres y mujeres.	37
Tabla 5. Características del intento de suicidio.	38
Tabla 6. Regresión logística ajustada por edad en los niveles de cortisol plasmático ($\mu\text{l/dl}$) en subgrupos de intentos de suicidio y grupos de comparación (grupo salud y psiquiátrico).	39
Tabla 7. Niveles de cortisol plasmático en una población mexicana.	40
Tabla 8. Variables de confusión de la población de estudio.	41

No se encuentran elementos de tabla de ilustraciones.

Figura 1. Tasas de suicidio por país (por 100.000 habitantes).	2
Figura 2. Tasa de suicidio por sexo, 2020 (Por cada 100 000 habitantes).	3
Figura 3. Tasa estandarizada de suicidio por entidad federativa 2020.	3
Figura 4. Síndrome post-COVID 6	6
Figura 5. Factores de riesgo de la conducta suicida.	9
Figura 6. Eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal y suicidio.	10
Figura 7. Teoría Diátesis-Estrés. Algunos factores o desencadenantes de este modelo.	12
Figura 8. Representación esquemática del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal.	13
Figura 9. Efectos fisiológicos de los glucocorticoides.	16
Figura 10. Vías esteroidogénicas de la corteza suprarrenal humana.	17
Figura 11. Regulación de la síntesis y secreción de glucocorticoides por el eje	

HPA..... 18

Figura 12. Criterios de inclusión y exclusión para cada grupo de estudio..... 28

Figura 13. Niveles de cortisol en los grupos: controles sanos, psiquiátricos y con intento de suicidio (microgramos / decilitros). $p < 0.01$ 36

Figura 14. La hipereactividad del eje HPA por estrés aumenta la transcripción de los genes FKBP5, CRHR1, suicidio, depression y los niveles de cortisol 46

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

COVID-19: Enfermedad pulmonar causada por el virus SARS-Cov-2

DSM: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

IL-6: Interleucina-6

TNF: Factor de necrosis tumoral

HPA: Hipofisis-Pituitaria-Adrenal

SNS: Sistema Nervioso Simpático

CRH: Hormona Liberadora de Corticotropina

ACTH: Hormona Adrenocorticotrópica

MC2R: Melanocortina 2

AMPc: Adenosin monofosfato cíclico

StAR: Proteína Reguladora Aguda Esteroidógena

CYP11A1: Colesterol desmolasa citocromo P450scc

CYP17: 17 Alfa-hidroxilada

3B-HSD: 3B Hidroxiesteroide deshidrogenasa

CYP21: 21 a-hidroxilada

CYP11B1: 11B-hidroxilasa

CGB: Globulina transportadora

RG: Receptor de Glucocorticoides

ADN: Acido desoxirribonucleico

HRE: Elemento de respuesta hormonal

C-SSRS: Escala de Columbia de Severidad de Suicidio

HAM-D: Escala de Depresión de Hamilton

ELISA: Ensayo por Inmunoadsorción ligado a Enzima

GLOSARIO DE TÉRMINOS

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético, es una sustancia utilizada como agente anticoagulante al unirse al calcio en la sangre, ofreciendo protección integral para las células sanguíneas.

Alícuota: es una parte de un volumen o de una masa, cuyas propiedades físicas y químicas, así como su composición, representan las de la sustancia original.

ELISA: técnica de laboratorio que usa anticuerpos ligados a enzimas a fin de detectar y medir la cantidad de una sustancia en una solución.

Buffer: tampón o amortiguador, es un sistema constituido por un ácido débil y su base conjugada que puede oponerse a grandes cambios de pH.

Antígeno: sustancia que provoca que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra si mismo.

Cromógeno: sustancia que produce materias colorantes u origina coloraciones.

Tetrametilbenzidina: sustrato cromogénico utilizado en procedimientos de tinción, así como un reactivo de visualización utilizado en los ensayos inmunoenzimáticos.

RESUMEN

Antecedentes: El suicidio es un problema de salud pública, con más de 800.000 muertes al año. Dentro de algunos factores de riesgo asociados a la conducta se encuentran factores sociales, psicológicos y biológicos, en los que se encontraron anomalías en el eje Hipotálamo- Hipófisis-Suprarrenal (HPA) medida por los niveles de cortisol. **Objetivo:** Evaluar los niveles de cortisol en plasma periférico de individuos con intento de suicidio. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal de casos y controles. Las concentraciones de cortisol en plasma periférico se realizaron mediante la técnica ELISA. Se recogieron características sociodemográficas, clínicas y de intento de suicidio. Los intentos de suicidio fueron evaluados por la Columbia de Severidad de Suicidio (C-SSRS), método del intento de suicidio por Clasificación de Träskman, mientras que la depresión fue evaluada por Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D). **Resultados:** Encontramos niveles elevados de cortisol en el grupo de intentos de suicidio al compararlo con los controles sanos ($F=7,26$, valor $p= 0,008$), pero no se encontraron diferencias estadísticas al compararlo con el grupo de enfermedades psiquiátricas ($F=1,49$, valor $p=0,22$). Los niveles de cortisol fueron mayores en los individuos con depresión ($F=8.99$, $p=0.004$) y en los individuos con dos o más intentos de suicidio ($F=13.46$, valor $p <0.001$). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que los niveles de cortisol están aumentados en los individuos que intentan suicidarse. En lo que respecta a la depresión, un mayor número de intentos de suicidio o de intentos con violencia se asoció con mayores concentraciones de cortisol en plasma.

Palabras claves: intento de suicidio, cortisol, eje HPA, conducta suicida

ABSTRACT

Background: Suicide is a major public health problem around the world, with more than 800 000 deaths every year. Abnormalities in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) have been reported in individuals with suicide behavior. **Objective:** to evaluate cortisol levels in peripheral plasma of individuals with more than one suicide attempt. **Methods:** Observational, cross-sectional, and case-control study. Cortisol concentrations in peripheral plasma were using the ELISA technique. Sociodemographic, clinical, and suicide attempt characteristics were collected. Suicide attempts were evaluated by the Columbia Suicide Severity Rating Scale, method of the suicide by Träskman Classification, while depression was evaluated by the Hamilton Depression Rating Scale. **Results:** We found elevated cortisol levels in the suicide attempt group when compared with healthy controls ($F=7.26$, p value= 0.008), but no statistical differences were found when comparing with the psychiatric diseases group ($F=1.49$, p value=0.22). Cortisol levels were higher in individuals with depression ($F=8.99$, $P=0.004$) and in individuals with two or more suicide attempts ($F=13.56$, $P<0.001$). **Conclusions:** Our results suggest that cortisol levels are increased in individuals who attempt suicide. With regards to depression, more attempts of suicide or attempts with violence were associated with higher of cortisol concentrations in plasma. These results suggest that individuals who attempt suicide have a particular disturbance in the HPA axis activity. More research of cortisol levels and the HPA axis are necessary to find reliable biomarkers of suicide attempt.

Keywords: Suicide attempt, cortisol, HPA axis, suicide behavior

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Epidemiología de la conducta suicida

La muerte por suicidio es un problema de salud pública a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 1 500 000 personas fueron víctimas de suicidio en el año 2020 (OMS, 2021), convirtiéndose en una de las principales causas de muerte en el mundo. Se calcula que, por cada muerte por suicidio, hay 20 intentos (Dávila Cervantes & Luna Contreras, 2019; G. Turecki et al., 2019); registrándose cada 40 segundos una persona víctima de suicidio. En la mayoría de países la tasa en hombres es 2 a 3 veces mayor que en las mujeres, esto podría deberse a la preferencia de métodos más letales y la negativa a buscar ayuda en los varones (Gustavo Turecki & Brent, 2016) . El 79% de estas muertes se realizan en países de bajos y medianos ingresos (WHO, 2019). En México la tasa de víctimas de suicidio fue de 6.2 por cada 100, 000 habitantes en el 2020 (ver Figura 1).

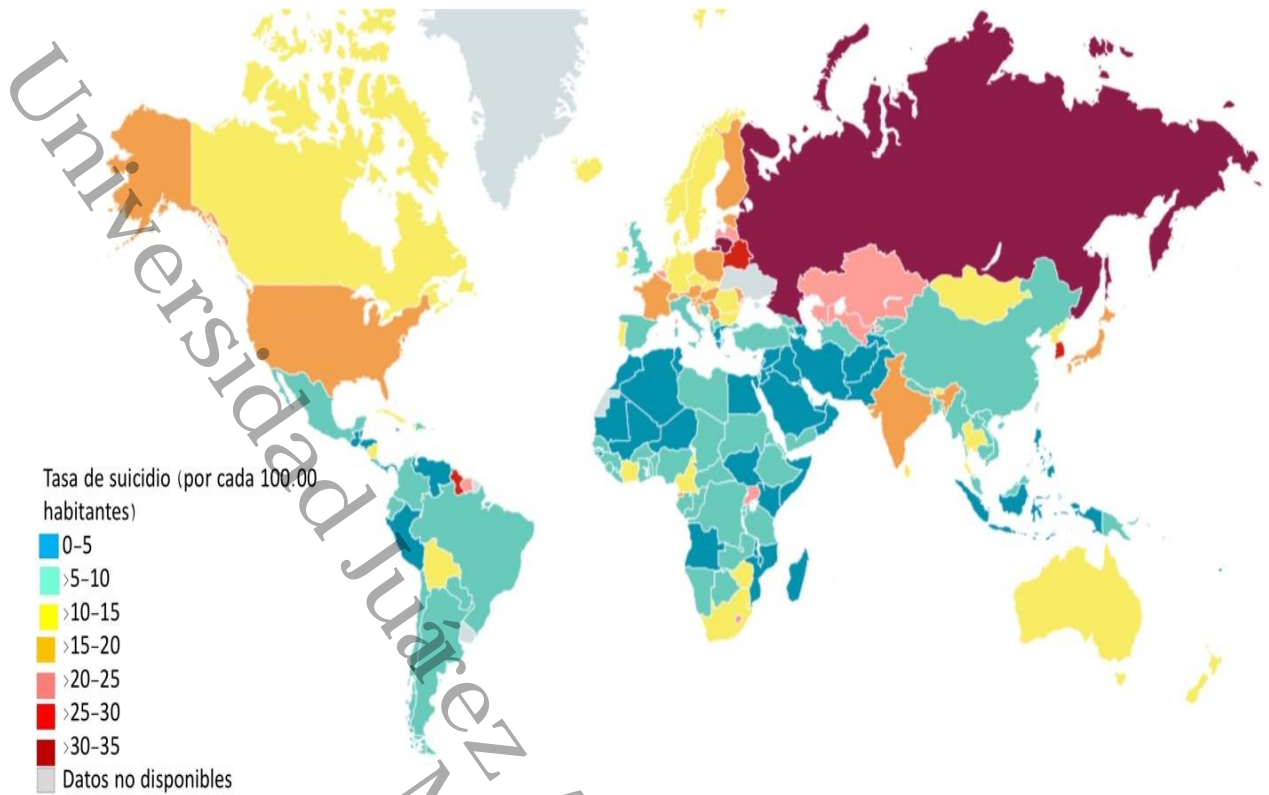


Figura 1. Tasas de suicidio por país (por 100.000 habitantes). Fuente WHO. Suicide worldwide in 2019 (Global Health Estimates). Recuperado de: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1350975/retrieve>

En cuanto a las diferencias en sexo, en el 2020, los hombres obtuvieron una tasa de 10.4 y las mujeres 2.2 fallecimientos por cada 100.000 habitantes (ver Figura 2). Los estados con las mayores tasas de muerte por suicidio registradas, son: Chihuahua 814.0), Aguascalientes (11.1) y Yucatán (10.2) (INEGI, 2021) (ver Figura 3).

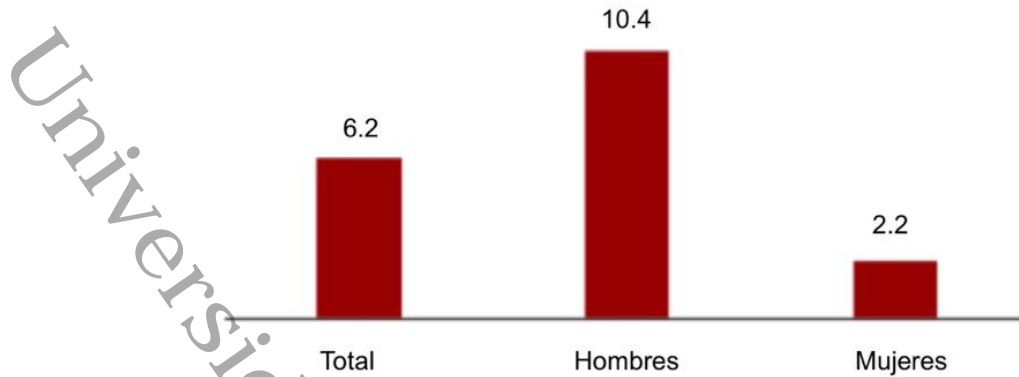


Figura 2. Tasa de suicidio por sexo, 2020 (Por cada 100 000 habitantes). Fuente: INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial para la prevención del suicidio (10 de Septiembre) datos nacionales. (Comunicado de prensa). Recuperado de: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/Suicidios2021_Nal.pdf

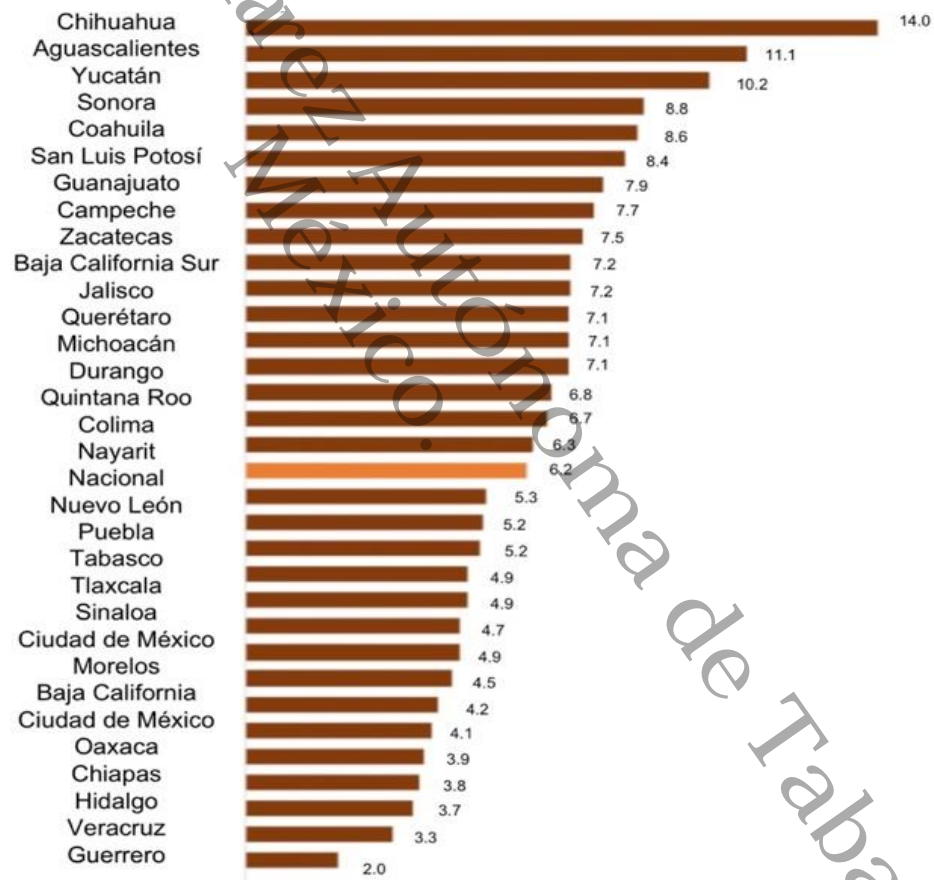


Figura 3. Tasa estandarizada de suicidio por entidad federativa 2020. Fuente: INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial para la prevención del suicidio (10 de Septiembre) datos nacionales. (Comunicado de prensa). Recuperado de: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/Suicidios2021_Nal.pdf

La ideación suicida es un probable antecesor del intento de suicidio o inclusive de muerte por suicidio, en México se reporta en el 5% de la población mayor de 10 años presentan ideas suicida, la prevalencia en mujeres (6%) es mayor, que en los hombres (4%) (INEGI, 2021) (Sánchez-Sosa, Villarreal-González, Musitu, & Martínez Ferrer, 2010).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

2. MARCO TEÓRICO

El suicidio no solo involucra a los familiares de las personas que murieron por suicidio, si no que afecta a toda la sociedad, siendo la segunda causa de muerte en las personas entre 15-24 años (SAVE, 2021). Estos últimos años en los cuales estamos atravesando la pandemia por COVID-19 (Enfermedad pulmonar causada por el virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2), se esperaban secuelas psicológicas entre la población que ejercerían un incremento en muertes por suicidio (John, Pirkis, Gunnell, Appleby, & Morrissey, 2020; Sher, 2020). Debido a que durante la cuarentena los niveles de ansiedad, depresión e insomnio aumentaron en la población, los cuales son factores de riesgo para conducta suicida (Banerjee, Kosagisharaf, & Sathyanarayana Rao, 2021). Resultando un síndrome post-COVID-19, conformado por síntomas psiquiátricos, síntomas neurológicos y físicos, elevando el riesgo de suicidio (Sher, 2021),(ver Figura 4).

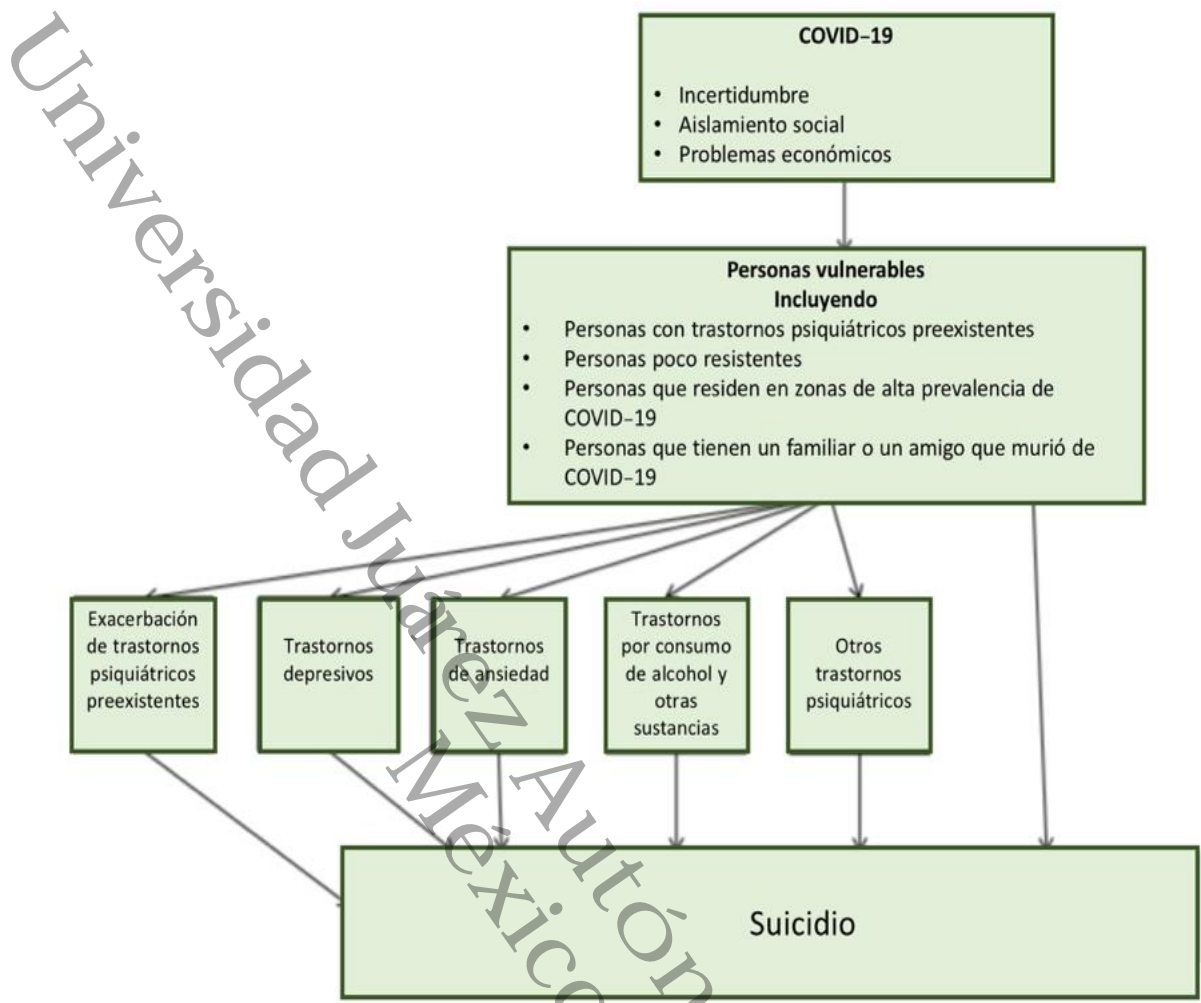


Figura 4. Síndrome post-COVID-19. Tomado y adaptado (Sher, 2021).

2.1 Conducta suicida

En la conducta suicida, se incluye un amplio espectro de acciones autodestructivas que abarca desde la ideación hasta la muerte por suicidio. La ideación suicida implica pensamientos de acabar con la propia vida, que varía en grados de intensidad y elaboración, la forma activa es cuando se realiza un plan y la pasiva, es un deseo de morir, sin un plan determinado (Klonsky, May, & Saffer, 2016). En cuanto a la conducta auto-lesiva, esta consiste en lesiones infligidas por sí mismo, para provocar daño corporal sin una intención de morir, es más común en etapas como la niñez y adolescencia (Mosquera, 2016).

Mientras que el intento de suicidio implica el acto autodestructivo cuyo resultado es no mortal, pero hay una intención de morir; y la muerte por suicidio, es el acto que finaliza con la vida (Dávila Cervantes & Luna Contreras, 2019; G. Turecki et al., 2019).

El DSM (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) es una herramienta eficaz para el personal de salud psicológica, propone un sistema de clasificación de comportamientos (González, 2010). En su quinta edición (DSM-V) planteo al Trastorno de la conducta suicida como una condición para estudio adicional que en futuras investigaciones, brinden una visión más allá de un síntoma del Trastorno de Depresión Mayor, del Trastorno Límite de la Personalidad o algún otro diagnóstico psiquiátrico, debido a la complejidad de la conducta, que incrementa entre la población y la incapacidad para predecir la muerte por suicidio (Fehling & Selby, 2020).

2.2 Factores de riesgo asociados a la conducta suicida

Dentro de algunos factores de riesgo asociados a la conducta suicida se encuentran factores sociales como: la desesperanza, vivir solo, tener una mala conexión familiar, pérdida de empleo, acoso, cambios recientes de posición económica, agitación económica, ser soltero y tener bajos ingresos. Igualmente, factores como la presencia de algún trastorno psiquiátrico (Goldston et al., 2009). Aunado a lo anterior el bajo apoyo social, alteraciones del sueño (Singareddy et al., 2013), pacientes con rehospitalizaciones por intento de suicidio (Czyz, Berona, & King, 2016) y el uso de sustancias como marihuana, tabaco y alcohol (Pompili et al., 2010; Wu et al., 2004). Así mismo, factores psicológicos como la personalidad, diferencias individuales y acontecimientos vitales negativos (R. C. O'Connor & M. K. Nock, 2014). También, están presentes factores de tipo biológico, entre los que se encuentran alteraciones en el sistema serotoninérgico por disminución del neurotransmisor serotonina (Briley, Langer, Raisman, Sechter, & Zarifian, 1980; Miller et al., 2013), cambios en el sistema de respuesta al estrés de las poliaminas (Chen et al., 2010), variación glutamatérgicas y GABAérgicas (Sequeira et al., 2009), factores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) (Howren, Lamkin, & Suls, 2009), alteraciones en el factor de necrosis tumoral (TNF) (Liu, Ho, & Mak, 2012), y una actividad desregulada del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA), medida por los niveles de cortisol (Giletta et al., 2015; Mann, 2003) (ver Figura 5).

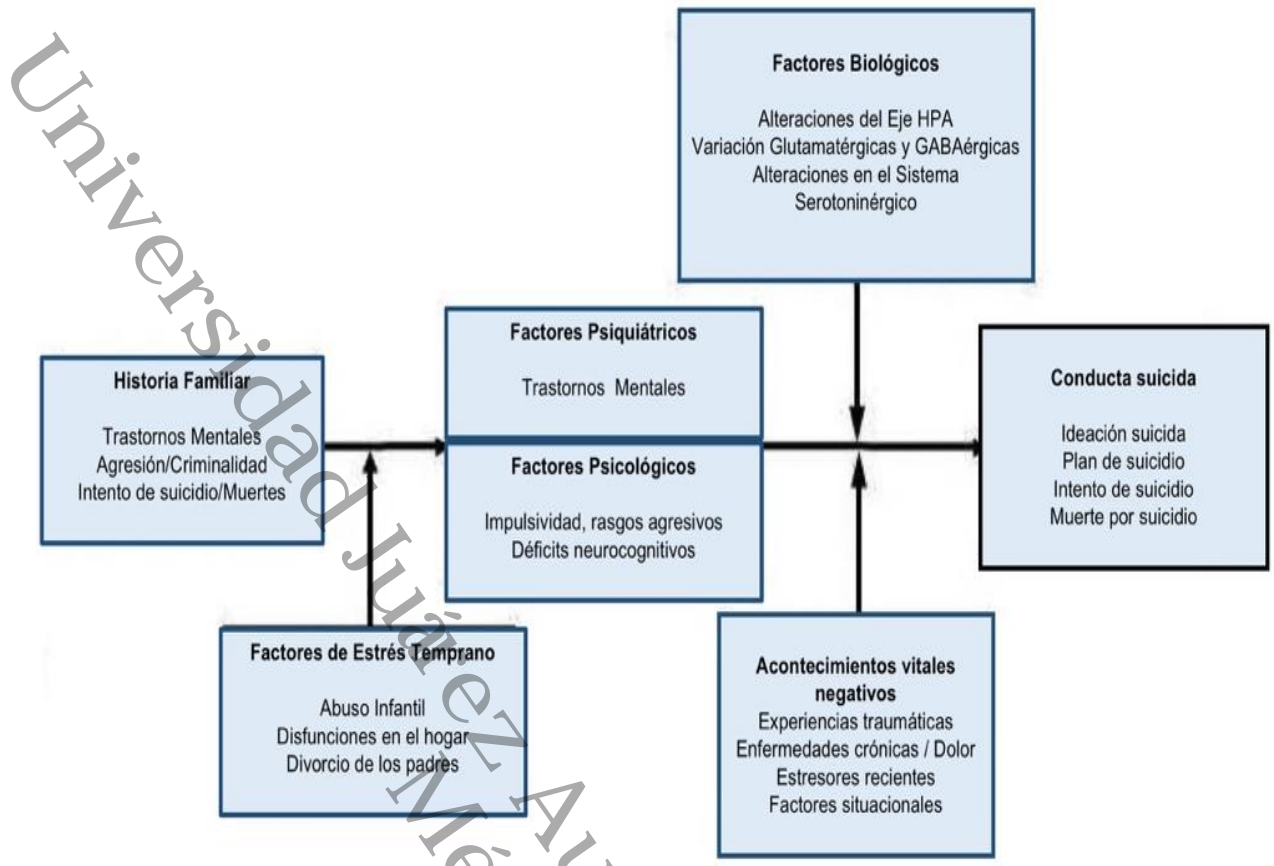


Figura 5. Factores de riesgo de la conducta suicida. Tomado y adaptado (Nock, 2008).

El cortisol es la principal hormona efectora de respuesta a los estímulos estresantes del eje HPA, desencadenando reacciones adaptativas para que el organismo regrese a su homeostasis (O'Connor, Gartland, & O'Connor, 2020), pero el estrés tiene resultados negativos para la salud, cuando se activa de forma crónica (O'Connor, Thayer, & Vedhara, 2021). Es una de las principales causas de enfermedad a largo plazo (Executive, 2020) incluso en el desarrollo de la conducta suicida (Cox Lippard, Johnston, & Blumberg, 2014; Mathews et al., 2013) (ver Figura 6).

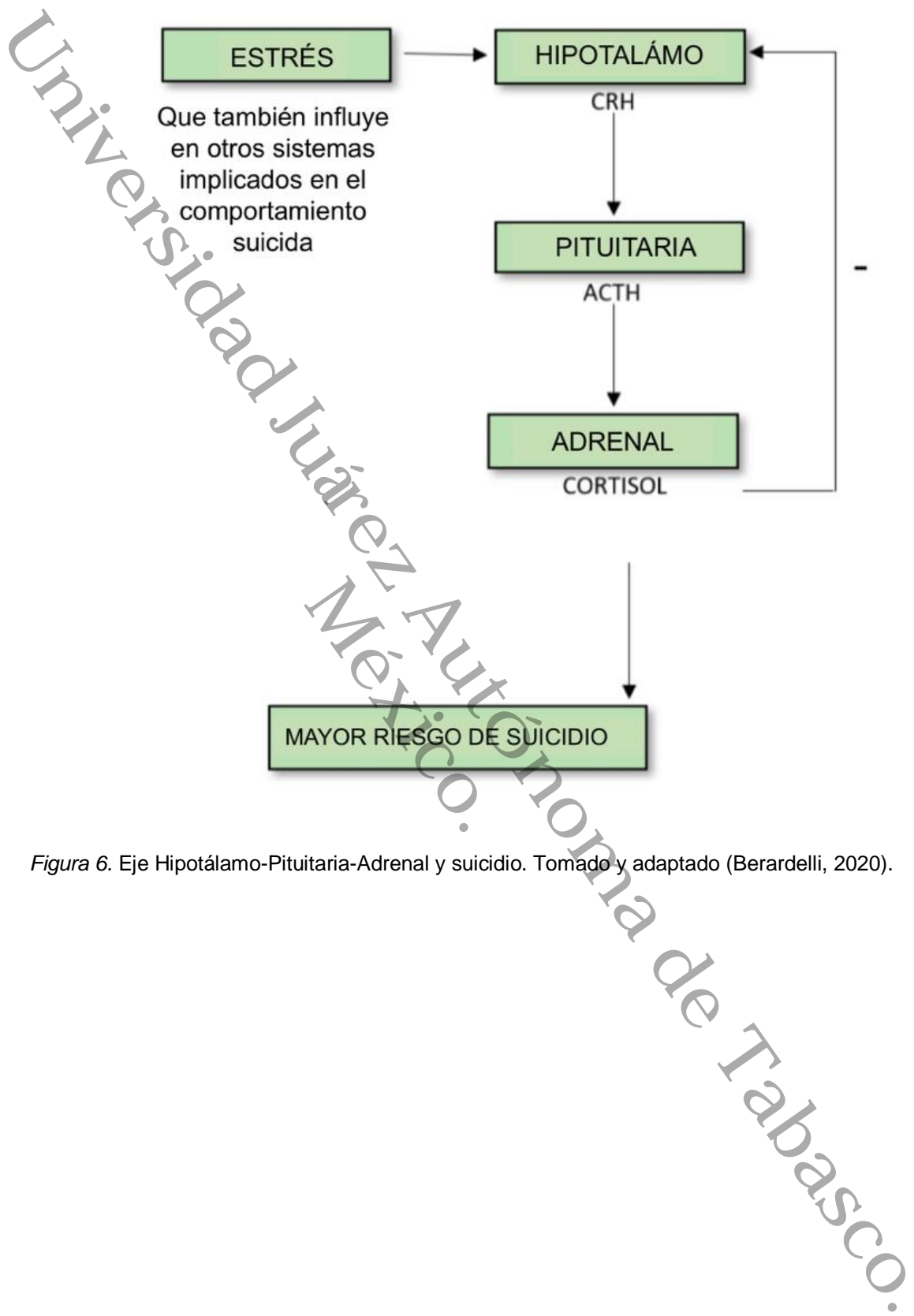


Figura 6. Eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal y suicidio. Tomado y adaptado (Berardelli, 2020).

2.3 Teoría Diátesis-estrés

La teoría diátesis-estrés afirma que en el sujeto hay una predisposición, siendo vulnerable al estrés y cuando está en contacto con factores que generan estrés, desarrolla una conducta suicida (Rubinstein, 1986); es algo no generalizado que puede ser un rasgo biológico por disposición genética. Los factores cognitivos y sociales varían en cada persona, algunas, aunque atraviesen situaciones parecidas no generan un comportamiento suicida. Pero esto no ocurre solo con la presencia de la diátesis, se necesita el estrés, como lo son crisis psicosocial o un trastorno psiquiátrico para poder generarse (Monroe & Simons, 1991).

En la etiología de la diátesis se encuentran factores genéticos, el abuso en la infancia y mecanismos epigenéticos, sus componentes son la agresividad y/o la impulsividad, el pesimismo, la desesperanza y dificultad en la resolución de problemas (Kendler, 2020). La relación de la diátesis y el estrés es de evolución continua, se agrava incluso con un estrés mínimo, siendo el sujeto más vulnerable y desarrollando con mayor facilidad la conducta suicida, ya que conforme se va atravesando por situaciones estresantes, la resiliencia hacia el estrés disminuye. No importa que la situación sea menor o incluso parecida a otra que sucedió anteriormente, con mayor facilidad se genera la conducta suicida (Van heering, 2012),(Rory C. O'Connor & Matthew K. Nock, 2014),(ver Figura 7).

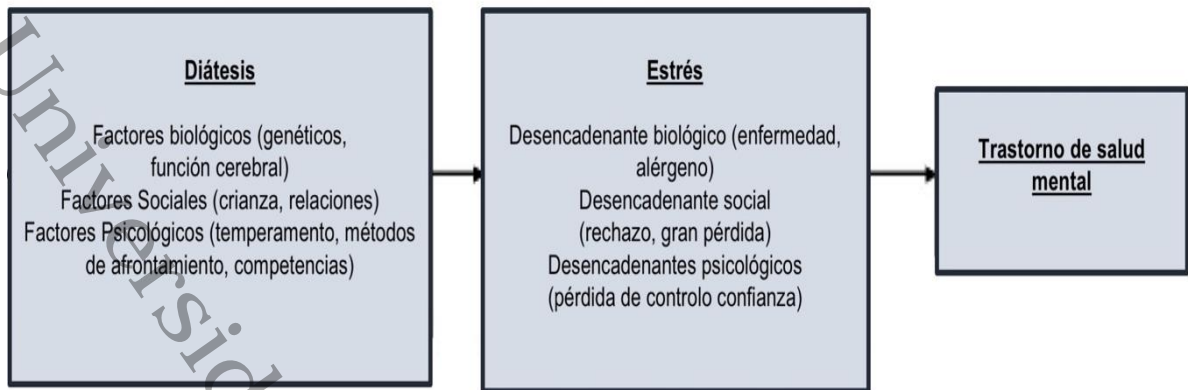


Figura 7. Teoría Diátesis-Estrés. Algunos factores o desencadenantes de este modelo. Tomado y adaptado (Hoisington, 2015).

2.4 Eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal

El eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA) actúa como respuesta al estrés, se activa al recibir un factor estresante sea interno o externo (Thau, Gandhi, & Sharma, 2021). El Sistema Nervioso Simpático (SNS) envía una respuesta de lucha o huida, la amígdala se activa y determina una contestación adecuada, si es imprescindible manda señales de estrés al hipotálamo, si persisten se activa el eje HPA. Primeramente las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo, sintetiza y secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRH), que estimula la pituitaria anterior y libera la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), llega a la corteza suprarrenal por medio de la vía sanguínea sistémica a su receptor MC2R (melanocortina 2), estimula la concentración de cAMP a través de la proteína reguladora aguda esteroidogénica (StAR), logrando aumentar la concentración de colesterol en el interior de la membrana mitocondrial, liberándose el cortisol, el responsable de que el cuerpo siga manteniéndose en alerta máxima y siga proporcionando energía a todo el cuerpo (Guerrero, 2017) (Figura 8).

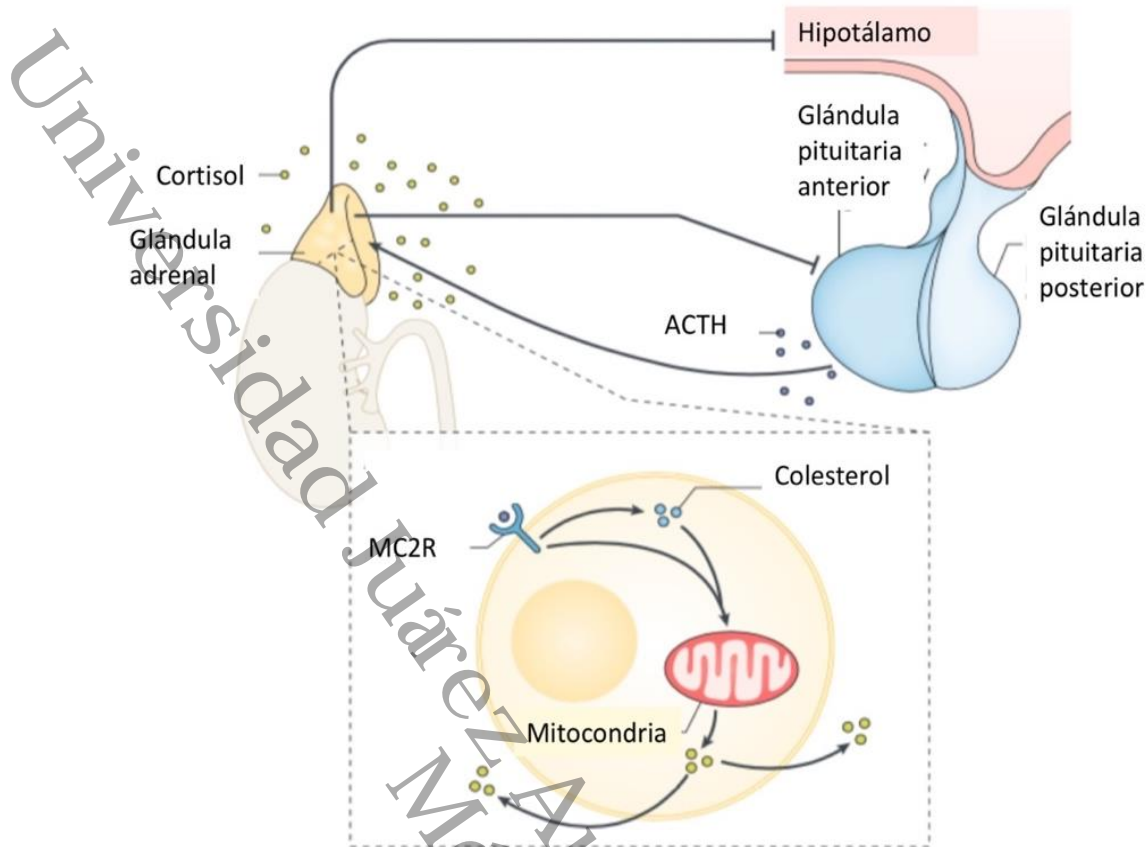


Figura 8. Representación esquemática del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal. Tomado y adaptado (Russell, 2019).

En condiciones normales la actividad del eje se regula por el ritmo circadiano de la esteroidogénesis y mecanismos de retroalimentación negativa, mediada por ACTH, CRH y cortisol (Hsiao et al., 2014; Kamali et al., 2012; O'Connor, Green, Ferguson, O'Carroll, & O'Connor, 2017). La CRH es liberada en forma cíclica por el hipotálamo, que genera cambios en los niveles de cortisol a lo largo del día; por las mañanas con niveles máximos (6-8 am, 7-25 $\mu\text{g}/\text{dl}$) y por las noches niveles mínimos (11 p.m.; 2-14 $\mu\text{g}/\text{dl}$), esto es debido a que el eje HPA se rige por un ritmo circadiano (Katsu & Iguchi, 2016). Sin embargo, puede verse afectado durante los trastornos neuropsiquiátricos asociados con la conducta suicida (Stokes, 1995; Träskman et al., 1980).

Estudios encontraron niveles de cortisol elevados en pacientes con trastorno de apego a comparación de controles sanos, los resultados sugieren que los pacientes con trastorno de apego al presentar estrés persistente, genera que el eje HPA sea disfuncional, ya que este regula constantemente las reacciones corporales al estrés (Hsiao et al., 2014). Kamali y colaboradores compararon la actividad del eje HPA en individuos bipolares con y sin conducta suicida, así mismo en controles sanos, los pacientes bipolares con antecedentes de conducta suicida presentaron hiperreactividad del eje HPA, independientemente de los factores demográficos, el estado de ánimo, la gravedad y el curso de la enfermedad (Kamali et al., 2012). En otro estudio se encontraron niveles elevados de cortisol en individuos que tuvieron un intento de suicidio reciente en comparación con controles sanos (Lewitzka, Bauer, Ripke, Bronisch, & Gunther, 2017). Pero así mismo, se encuentran algunos resultados contradictorios como los realizados en previas investigaciones, donde se encontraron niveles de cortisol que resultaron significativamente más bajos en los individuos que habían intentado suicidarse en comparación con los controles (Lindqvist, Traskman-Bendz, & Vang, 2008).

2.5 Cortisol

El cortisol es la principal hormona glucocorticoide que secreta la zona fasciculada de la corteza adrenal, sintetizada a partir del colesterol. Tiene muchas funciones, ya que los receptores de glucocorticoides se encuentran en casi todos los tejidos de los sistemas del organismo humano: en el nervioso, inmune, cardiovascular, respiratorio, reproducción, integumentario y musculoesquelético (Thau et al., 2021). Esta hormona actúa en el sistema inmunológico con la inducción de la apoptosis de la célula T proinflamatorias, supresión de la producción de anticuerpos de células B y la reducción de migración de neutrófilos durante la inflamación. También generará respuesta al estrés cuando se recibe un factor estresante interno o externo (Katsu & Iguchi, 2016). Así mismo, interviene en la homeostasis de la glucosa, aumentando la gluconeogénesis en el hígado (vía metabólica que produce glucosa de los aminoácidos glucogénicos) y disminuye la síntesis de glucógeno. En el músculo reduce la obtención y el consumo de glucosa, aumentando la degradación de proteínas, lo que proporciona aminoácidos glucogénicos para la gluconeogénesis. De igual modo, aumenta la lipólisis en el tejido adiposo, en el páncreas disminuye la insulina y aumenta el glucagón (Thau et al., 2021) (ver Figura 9).

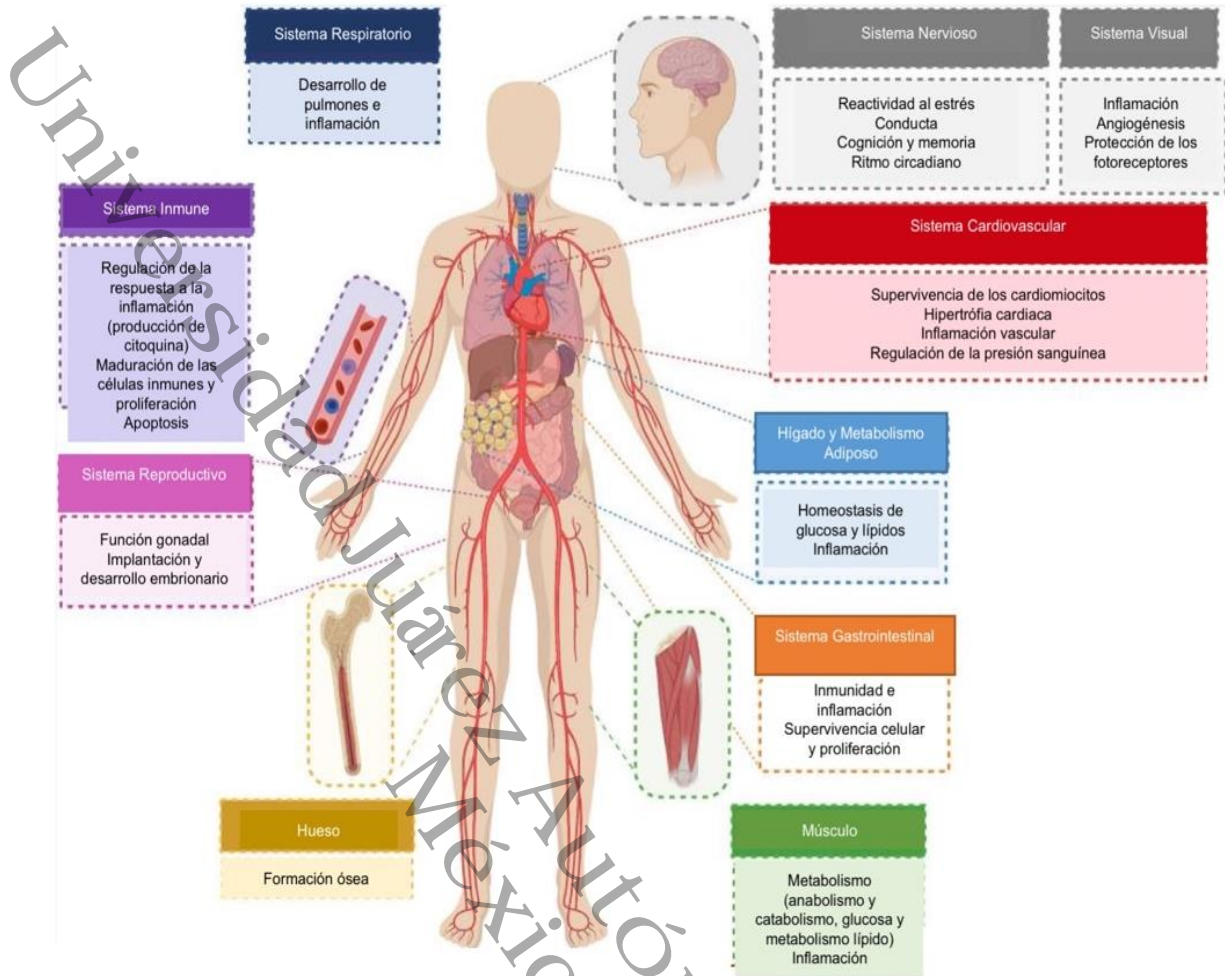


Figura 9. Efectos fisiológicos de los glucocorticoides. Tomado y adaptado (Cruz-Topete, 2020).

La síntesis de colesterol se realiza dentro de la membrana mitocondrial interna por la enzima CYP11A1 (colesterol desmolasa, citocromo P450_{scc}), escinde la cadena lateral de colesterol para producir la pregnenolona, esta pasa al retículo endoplasmático, donde actúa sobre ella CYP17 (17 alfa-Hidroxilasa), convirtiéndose en 17-hidroxipregnenolona. La 17-hidroxiprogesterona se sintetiza a partir de la 17-hidroxipregnenolona por 3 β -HSD, (3 β Hidroxiesteroide deshidrogenasa), procede la enzima CYP21 (21 α -hidroxilasa), se convierte a 11-desoxicortisol, que se mueve a la mitocondria, donde se cataliza por CYP11B1 o CYP11B2 (11 β -hidroxilasa) dando como resultado el cortisol, (Katsu & Iguchi, 2016) (ver Figura 10).

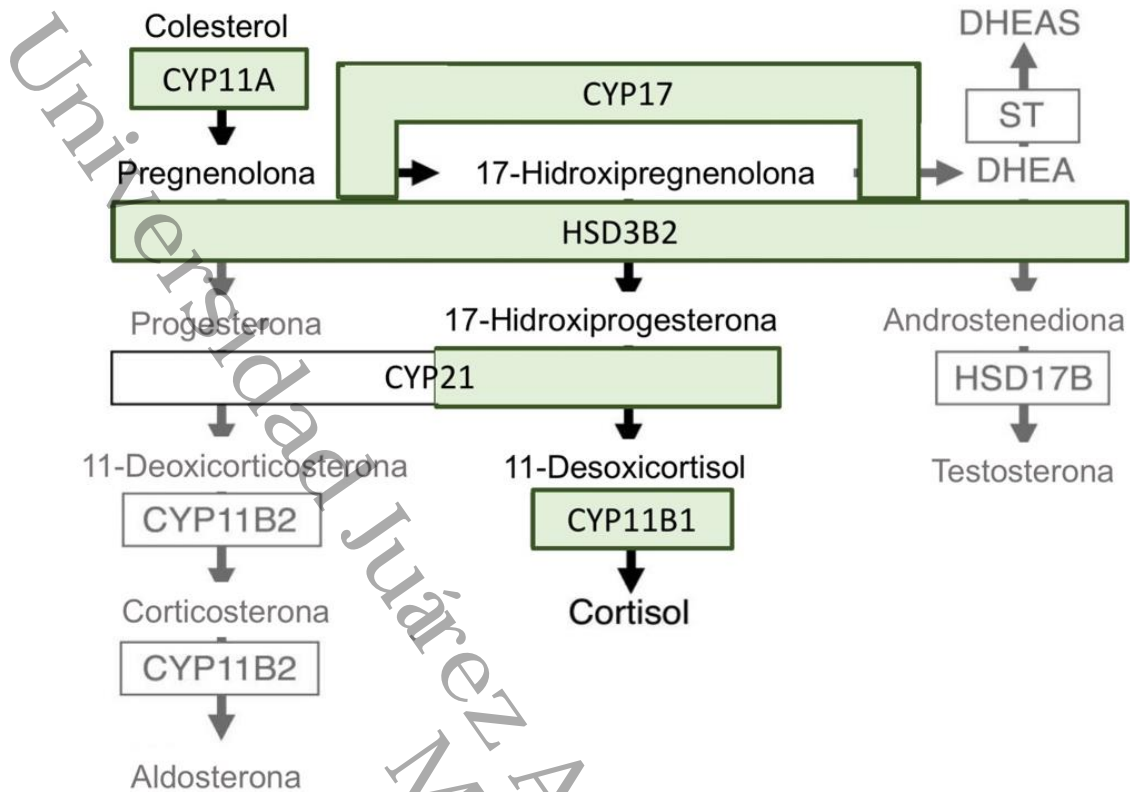


Figura 10. Vías esteroidogénicas de la corteza suprarrenal humana. Tomado y adaptado (Goto, 2006).

El cortisol se une a una proteína transportadora en la vía sanguínea llamada globulina transportadora (CGB, cortisol-binding globulin), o también a la albúmina. Normalmente el 80% del cortisol circulante se une a CGB, el 15% a la albúmina y solo el 5% es cortisol libre que es fisiológicamente activo (Clarke, 2015). Después de entrar en la célula, atraviesa la membrana celular por su capacidad lipofílica, uniéndose al Receptor de Glucocorticoides (GR) en el citoplasma de las células objetivo, el cual tiene tres dominios: dominio N-terminal con funciones de transactivación, un dominio de unión al ADN y uno de reconocimiento de enlaces. Posterior a la unión ligando-receptor entran al núcleo donde se une a un motivo específico de ADN (elemento respuesta-hormonal, HRE) como un homodímero e interactuará con un ADN específico donde induce o inhibe la transcripción de genes (Guerrero, 2017).

La secreción de cortisol es estimulada por el estrés y controlada por la liberación de ACTH, regulada por la CRH. La forma de mantener esta regulación es por medio de una retroalimentación negativa sobre la ACTH y CRH (Gjerstad, Lightman, & Spiga, 2018). En cuanto, la secreción de la ACTH es pulsátil y sigue un patrón circadiano al igual que la CRH, produciéndose 18 a 25 pulsos a lo largo del día, alcanzando su máximo a las 7 y 11 de la mañana y reduciéndose su frecuencia entre las 6 de la tarde y la medianoche. Este mecanismo se ve reflejado en los niveles de cortisol, que se rigen por el ritmo circadiano y el patrón pulsátil de la ACTH, donde el pico máximo del cortisol es a la primera hora de la mañana y el punto más bajo sucede entre la media noche y 3 de la mañana (Cordero, Brorsen, & McFarlane, 2012) (ver Figura 11).

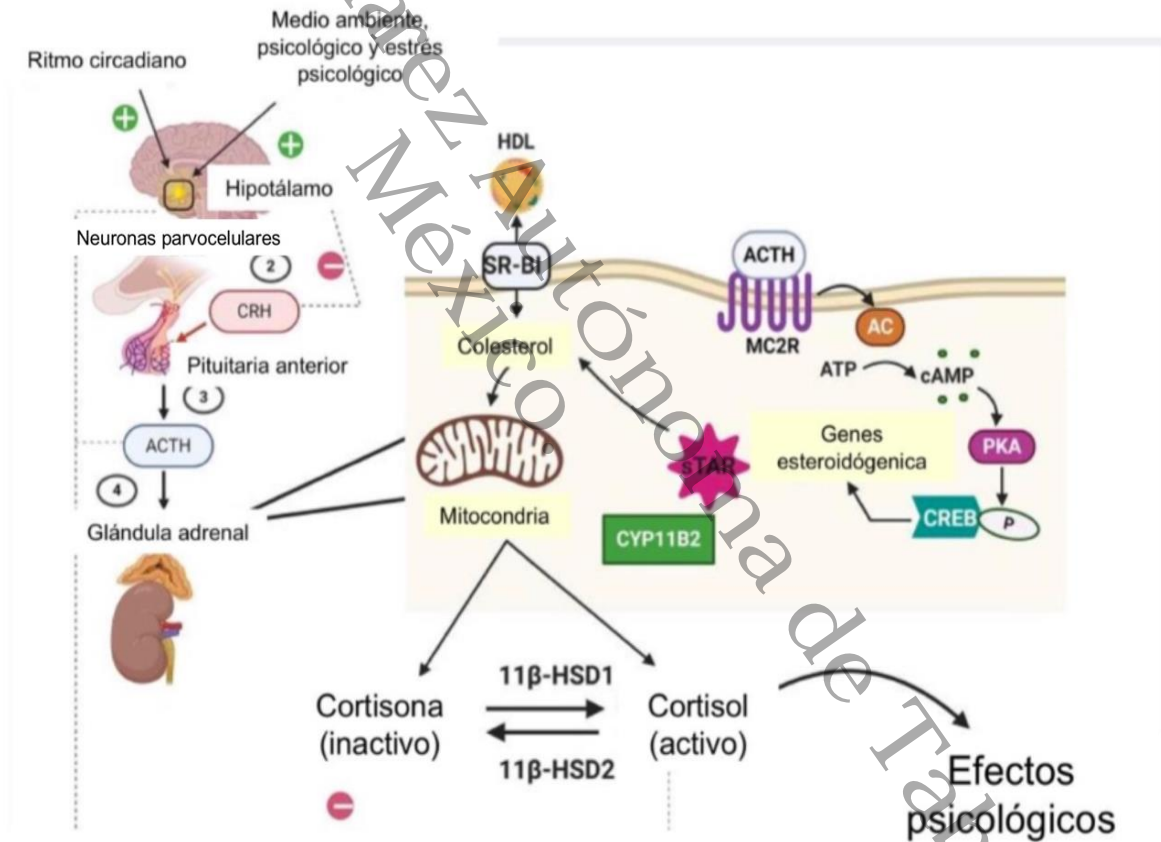


Figura 11. Regulación de la síntesis y secreción de glucocorticoides por el eje HPA. Tomado y adaptado (Cruz-Topete, 2020).

Los niveles de cortisol también se ven afectados por factores como: la privación del sueño, también el origen étnico, donde las minorías raciales / étnicas mostraron pendientes de cortisol diurno más aplanadas a comparación de jóvenes blancos (Deer, Shields, Ivory, Hostinar, & Telzer, 2018); el sexo, donde los hombres presentaron niveles de cortisol más altos cuando enfrentaron estrés psicológicos (Kajantie & Phillips, 2006); la fase del ciclo menstrual, observándose niveles mayores del cortisol en fase folicular, fase progestacional; también el uso anticonceptivos orales (Boisseau et al., 2013; Kirschbaum, Wüst, Faig, & Hellhammer, 1992; Nepomnaschy et al., 2011) y la edad, conforme se va envejeciendo los niveles de cortisol aumentan (Roelfsema et al., 2017).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

2.6 Investigaciones Neurobiológicas del cortisol en el intento suicida

Algunos estudios encontraron una asociación entre los niveles de cortisol y la conducta suicida. Westrin y colaboradores, mostraron niveles de cortisol plasmático elevados en pacientes deprimidos con intentos de suicidio previo, en comparación con individuos "sanos", que sugirió alteraciones del sistema de estrés en pacientes que tiene conducta suicida con trastorno del estado de ánimo (Westrin, Ekman, & Träskman-Bendz, 1999). Estos resultados coinciden con los reportes de van Heeringen y colaboradores, donde encontraron valores de cortisol aumentados en sujetos con antecedentes de conducta suicida violenta, en comparación con el control "sano" (van Heeringen, Audenaert, Van de Wiele, & Verstraete, 2000), Mitani e investigadores (Mitani, Shirayama, Yamada, & Kawahara, 2006) analizaron pacientes con trastornos depresivo y con intento de suicidio, los cuales mostraron niveles superiores de cortisol. También al estudiar pacientes con depresión sin intento de suicidio, la literatura muestra que los pacientes con elevados niveles de cortisol en plasma tienen familiares en primer grado con intento de suicidio (McGirr, Diaconu, Berlim, & Turecki, 2011).

Por su parte Lindqvist y colaboradores (Lindqvist et al., 2008), evaluaron un grupo de pacientes suecos con intento de suicidio, observando que los niveles de cortisol fueron significativamente menores en pacientes con intento de suicidio, que padecían Trastorno Depresivo Mayor y Trastornos de Adaptación, en comparación con el grupo control. Ellos sugirieron que las características clínicas de los pacientes (Keith Hawton, Saunders, & O'Connor, 2012; K. Hawton & van Heeringen, 2009) y metodológicas de los estudios pueden guiar a la inconsistencia en los resultados (O'Connor, Ferguson, Green, O'Carroll, & O'Connor, 2016). En un metaanálisis, se observaron niveles elevados de cortisol en intentos de suicidio, en personas menores a 40 años, aunque la asociación fue contraria en individuos mayores de 40 años, donde los niveles disminuidos se relacionaban con intento de suicidios (O'Connor et al., 2016). Pero esto difiere con la revisión esquemática realizada por O'Connor y colaboradores, donde observaron que cuando la edad media de la

muestra era inferior a 40 años, los niveles de cortisol eran elevados, mientras que era negativa para las muestras en que la edad era igual o superior a 40 años. Pero también, se registraron anteriormente niveles bajos o normales de cortisol en pacientes ancianos con trastorno de estrés postraumático (Yehuda et al., 1995) y en pacientes con diferentes trastornos relacionados con el estrés, como la fibromialgia (Ferrari et al., 2000; Fischer et al., 2016; Fries, Hesse, Hellhammer, & Hellhammer, 2005). Debido a que existen reportes que sugieren que la edad es otra variable importante que se debe considerar al momento de analizar la asociación entre los niveles de cortisol plasmático y la conducta suicida, ya que los niveles de cortisol aumentan como parte del envejecimiento normal (Keith Hawton et al., 2012; K. Hawton & van Heeringen, 2009). Esto puede ocurrir posiblemente por la inhibición de los mecanismos de retroalimentación negativa.

Por último, en el análisis sistemático y metaanálisis, realizado por Hernández-Díaz y colaboradores en el 2020, se incluyeron treinta estudios, publicados entre 1980 a 2020, los resultados exponen que los niveles de cortisol en plasma de las personas con comportamiento suicida son elevados en comparación con controles sanos, pero que estos niveles son más bajos al de los individuos con enfermedades psiquiátricas, el estudio sugiera que se realicen estudios para poder confirmar al eje HPA como predictor de suicidio (Hernandez-Díaz et al., 2020).

2.7 El eje HPA y la serotonina en la conducta suicida

Algunas evidencias relacionan al cortisol con los receptores 5-HT_{1A} de serotonina (subtipo de receptor de serotonina) en relación entre el estrés y el suicidio (Porter, Gallagher, Watson, & Young, 2004). Debido a que la disfunción de serotonina se asocia a la conducta suicida, volviendo a alguien más agresivo y padeciendo trastornos del estado de ánimo (Oquendo et al., 2006). El hipocampo tiene un papel importante en los mecanismos de retroalimentación del eje HPA (Herman, Patel, Akil, & Watson, 1989), y la hiperreactividad del eje HPA producida por exposición al estrés de forma crónica, genera una elevación de corticoesteroides plasmáticos, entre ellos el cortisol (Brady, Whitfield, Fox, Gold, & Herkenham, 1991), al presentar altos niveles de cortisol se reduce el ARNm de los receptores 5-HT_{1A} de serotonina, disminuyendo sus niveles, dando como resultado bajos índices del metabolismo de serotonina lo que se observa en la reducción del metabolito de la serotonina 5HIAA (Ácido 5-hidroxiindolacético) y al producirse una disfunción de serotonina hay riesgo de una conducta suicida (Mann, 2003; Meijer, Williamson, Dallman, & Pearce, 2000).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el 2020 se registró en nuestro país 7 818 defunciones por suicidio (INEGI, 2021), siendo la muerte por suicidio la principal causa de fallecimientos en adolescentes entre 15 y 19 años alrededor del mundo (WHO, 2019) . Convirtiéndose en los últimos años, en un problema de salud pública que afecta a la población en general. Por lo tanto, la búsqueda para la prevención de la muerte por suicidio es muy importante por el bienestar de la comunidad y para la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, hasta el día de hoy se desconocen muchos factores de esta enfermedad, como los mecanismos que se llevan a cabo para generarla o biomarcadores que funcionen de prevención/ tratamiento o fármacos y tratamientos que la resuelvan. Un biomarcador prometedor para evaluar el riesgo de suicidio es el cortisol; dado que afecta el estado de ánimo, la cognición y el comportamiento, debido a que su acción sobre las células cerebrales afecta la disponibilidad de los neurotransmisores cerebrales.

El exceso de esta hormona esteroidea, se altera y genera daños en los mecanismos de control del cerebro, los cuales son los encargados de modular la secreción de la hormona liberadora de corticotropina, la hormona adrenocorticotropina y el cortisol suprarrenal, lo que causa un grado de desinhibición crónica del eje HPA (Stokes, 1995), que se relaciona en diversos estudios con la conducta suicida en la población.

4. JUSTIFICACIÓN

La conducta suicida se incrementó en los últimos años en México (Borges, Bagge, & Orozco, 2016). Afectando mayormente a adolescentes y adultos jóvenes (WHO, 2019). Algunas evidencias sugieren que las muertes por suicidio son prevenibles mediante intervenciones oportunas basadas en datos proporcionados por estudios que identifican marcadores que ayuden a la prevención y/o diagnóstico. Las alteraciones del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal, reportan su hiperreactividad en pacientes con conducta suicida, relación con niveles de cortisol, que pueden afectar el estado de ánimo, la cognición junto con el comportamiento. Otro factor de importancia para la realización de un estudio de este tipo, es que la mayoría de las investigaciones en niveles de cortisol se llevaron a cabo en población caucásica y asiática, aunque se reporta que estos varían dependiendo la raza y la ancestría. En México hasta la fecha, aún no se realiza una investigación donde se valoren los niveles de cortisol en individuos con intento de suicidio, siendo de importancia llevarlo a cabo en población mexicana, para conocer si los niveles varían al igual que en otros países. Actualmente se sigue en la búsqueda de elementos que ayuden a detectar de manera oportuna el riesgo de intento de suicidio.

5. HIPÓTESIS

Los niveles de cortisol en los pacientes con intento de suicidio son elevados a comparación del grupo control sin intento de suicidio y al grupo psiquiátrico sin intento de suicidio.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Evaluar los niveles de cortisol en plasma en pacientes con intento de suicidio en comparación con los grupos control.

6.2 Objetivos específicos:

- Conformar un grupo de pacientes diagnosticados con intento de suicidio como casos
- Integrar un grupo de individuos sin intento de suicidio como controles
- Formar un grupo de pacientes psiquiátricos sin intento de suicidio como controles
- Identificar variables clínicas y sociodemográficas de los sujetos con intento de suicidio, sin intento de suicidio y pacientes psiquiátricos sin intento de suicidio
- Analizar los niveles basales de cortisol plasmático en los pacientes con intento de suicidio, sin intento de suicidio y pacientes psiquiátricos sin intento de suicidio
- Correlacionar las variables clínicas y sociodemográficas con los niveles de cortisol plasmático en los pacientes con intento de suicidio, sin intento de suicidio y pacientes psiquiátricos sin intento de suicidio

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio

Para conocer la asociación entre los niveles de cortisol y el intento de suicidio, se realizó un estudio observacional, transversal de casos y controles. Los grupos formados se compararán respecto a las variables de interés.

7.2 Población de estudio

La población de estudio fue integrada por 143 sujetos (79 hombres y 63 mujeres), en un rango de 15 a 66 años; los cuales fueron divididos en tres grupos: a) un grupo con intento de suicidio (casos), (b) un grupo sin intento de suicidio (controles) y (c) un grupo psiquiátrico sin intento de suicidio (controles psiquiátricos). Los grupos de estudio fueron reclutados en tres hospitales: 1) Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”, 2) Hospital General de Comalcalco, Dr. Desiderio G. Rosado Carvajal y 3) Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental, de la Secretaría de Salud.

7.3 Pacientes con intento de suicidio

Consistió en 56 pacientes de nacionalidad mexicana, los cuales fueron elegidos en el área de urgencias, contando con un diagnóstico clínico de intento de suicidio realizado por al menos un psiquiatra de acuerdo con el criterio DSM-IV y la Escala de Columbia de Severidad de Suicidio (C-SSRS).

7.4 Grupo control psiquiátricos sin intento de suicidio

Este grupo fue compuesto por 31 sujetos con una patología psiquiátrica previamente diagnosticada (Trastorno de Esquizofrenia) según DSM-IV, por al menos un psiquiatra y sin historial de conducta suicida, que fue corroborado con su expediente, con un rango de cronicidad de la patología de 2-7 años y promedio de 6.41 años. La mayoría de ellos se encontraban en medicación (Clonazepam, Biperideno, Zuclopentixol, Venlafaxina, Olanzapina, Fluoxetina, Haloperidol, Carbamazepina, Risperidona, Zuclopentixol, Citalopram, Gabapentina y Sertralina).

7.5 Grupo control sin intento de suicidio

El grupo fue conformado por un total de 56 sujetos, donantes voluntarios del banco de sangre de los hospitales, quienes recibieron un chequeo por parte de los médicos y reportaron que no había presencia de alguna conducta suicida, ni de una enfermedad psiquiátrica.

7.6 Criterios de inclusión y exclusión

Para ser incluidos en el estudio los sujetos cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión generales y específicos para cada grupo (ver Figura 11).

7.6.1 Criterios de inclusión generales para los tres grupos:

- Ser mexicanos de nacimiento.
- Residir principalmente en el Estado de Tabasco.
- Aceptar voluntariamente su participación en el estudio y firmar el consentimiento informado.

7.6.2 Criterios de exclusión para los tres grupos de estudio

- Retiren su consentimiento informado
- Rechacen la toma de muestra de material biológico.

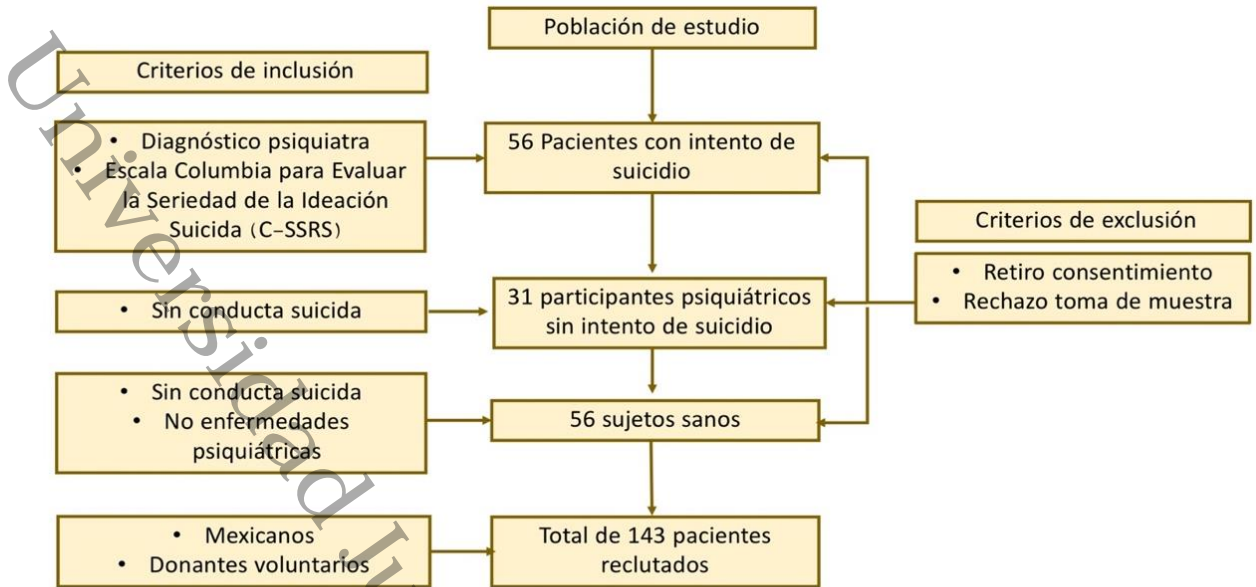


Figura 12. Criterios de inclusión y exclusión para cada grupo de estudio.

7.7 Recolección de datos y/o información

7.7.1 Características sociodemográficas

A través de entrevistas estructuradas se obtuvieron los datos (p. ej. Edad, sexo, estado civil) y sociodemográficos (escolaridad, religión, ocupación) en casos y controles.

7.7.2 Características clínicas

Se recolectó información acerca del uso de sustancias como (alcohol, marihuana y tabaco), también información sobre peso, estatura e IMC. Igualmente, se recogió información al grupo con intento de suicidio sobre el número de intentos de suicidio a lo largo de su vida, edad del primer intento de suicidio, edad del último intento de suicidio, los antecedentes familiares de intentos de suicidio y si padecen alguna enfermedad psiquiátrica.

7.7.3 Escala de Columbia de Severidad de Suicidio (C-SSRS)

Se utiliza como un filtro inicial para guiar al clínico en la evaluación de riesgo de suicidio, ayuda a estratificar a los pacientes en categorías de bajo, moderado o alto riesgo y aumenta la capacidad de predecir el riesgo de suicidio, está validada al español (Al-Halabi et al., 2016). Fue aplicada al grupo con intento de suicidio, la versión completa es de 16 preguntas con respuestas binarias. Compuesta por 4 sub-escalas: gravedad e intensidad de la ideación suicida, gravedad y letalidad de la conducta suicida, formada por 10 categorías: deseos de morir, pensamientos suicidas activos no específicos, ideación suicida activa con cualquier método sin intención de actuar, ideación suicida activa con alguna intención de actuar sin plan específico, ideación suicida activa con plan e intención específicos, actos o conductas preparatorias, intento abortado, intento interrumpido, intento real (no mortal) y suicidio consumado. Si una pregunta es “sí” en la categoría 1-5 es ideación suicida o si positiva en las categorías 6-10 es conducta suicida.

7.7.4 Escala de depresión de Hamilton (HAM-D)

Los síntomas de depresión se evaluaron con esta escala, compuesta por 17 preguntas validadas en español (Ramos-Brieva & Cordero-Villafafila, 1988). Es importante valorar la depresión, ya que es un factor importante relacionado con los intentos de suicidio (Indu et al., 2017). La escala tiene de 21 ítems, se puntúa entre 0 a 4 puntos, con una puntuación total de 52. Primeros 17 ítems miden la gravedad de los síntomas depresivos, los otros 4 ítems miden factores relacionados a la depresión, pero que no son de gravedad. Las puntuaciones de 0-7 son normales, 8-16 se considera depresión leve, 17-23 una depresión moderada y puntuaciones arriba de los 24 indican depresión grave.

7.7.5 Clasificación de Träskman para determinar el método de suicidio

Utilizamos la clasificación de Träskman para el método de suicidio utilizado, la cual los divide en violento como por ejemplo: ahorcamiento, ahogamiento, intoxicación por inhalación de gas y cortes profundos; y métodos no violentos, como la sobredosis de drogas y cortes en las muñecas (Träskman et al., 1980).

7.7.6 Obtención de la muestra sanguínea

En ambos grupos se recolectó sangre periférica en tubos que contenían EDTA, inmediatamente, se centrifugaron realizando alícuotas de plasma y se almacenaron a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (ver Figura 12).

7.7.7 Ensayos para la determinación de cortisol plasmático por ELISA

Las concentraciones de cortisol se determinaron en plasma por medio del Ensayo por Inmunoadsorción ligado a Enzimas (ELISA) de tipo competitivo, considerado como el estándar de oro de los inmunoensayos, el cual se utiliza para cuantificar sustancias, incluidas anticuerpos, antígenos, proteínas, glicoproteínas y hormonas, se basa en la reacción entre un anticuerpo específico fijado a una fase sólida con una muestra problema que compite con el conjugado cortisol-enzima, por los sitios de unión del anticuerpo (Alhaji & Farhana, 2021). Se utilizó el Cortisol Competitive de la marca Invitrogen (ver Figura 13).

7.8 Consideraciones éticas

Los pacientes recibieron el consentimiento informado, en el caso de los menores de edad, sus tutores firmaron por ellos si aceptaban participar en el estudio. Se les dio una explicación verbal y escrita en la que se presentó el proyecto y objetivos de la investigación para obtener su autorización como participantes en el estudio. Ninguno recibió remuneración económica. El estudio se realizó respetando la NOM-012-SSA3- 2012.

7.9 Análisis estadístico

Los análisis se realizaron con la versión 20.0 del software estadístico SPSS. Las descripciones de las características demográficas y clínicas se realizarán con frecuencias y porcentajes. Para las variables categóricas, con medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas. La comparación inicial entre los niveles de cortisol en la muestra y las variables de confusión se realizó mediante un análisis de regresión logística. Las variables de confusión incluidas en el análisis fueron la edad, sexo, educación, estado civil, nivel socio-económico, tiempo de recolección de la muestra y el índice de masa corporal. Para determinar la asociación entre los niveles de cortisol y el intento de suicidio, se realizó mediante un análisis de regresión logística ajustado por edad. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

8. RESULTADOS

8.1 Descripción de la población de estudio

El grupo de estudio fue conformado por 143 pacientes, quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

La población de estudio fue constituido por 79 (55.6%) hombres y 63 (44.4%) mujeres. El grupo control estuvo conformado por 36 (64.3%) individuos del género masculino y 20 (35.7%) femenino; en el grupo control psiquiátrico fueron 19 (61.3%) hombres y 12 (38.7%) mujeres; en cuanto al grupo con intento de suicidio fue constituido por 25 (43.6%) hombres y 31 (56.4%) mujeres, sin diferencia significativa ($X^2= 5.30$, Valor $p= 0.07$), (Tabla 1).

Tabla 1. Sexo de las personas incluidas en el estudio.

Sexo	Total N=143	Controles n= 56	Controles Psiquiátricos n=31	Intento de suicidio n=56	Estadística
Hombres	79 (55.6)	36 (64.3)	19 (61.3)	25 (43.6)	$X^2=5.30$
Mujeres	63 (44.4)	20 (35.7)	12 (38.7)	31 (56.4)	Valor $p=0.07$

8.2 Características generales sociodemográficas

En la tabla 2, se observan las características de la población de estudio. La mayoría de ellos desempleados $n=75$ (), solteros $n=74$ (51.7%) y estudiaron más de 6 años $n=116$ (81.1%). El grupo control fue conformado en su mayoría por personas desempleadas $n=16$ (64%), casadas $n=41$ (73.2%); el grupo control psiquiátrico la ocupación más frecuente fue desempleado $n=25$ (80.6%), solteros $n=27$ (87.1%) y contaban con más de 6 años de escolaridad $n= 21$ (67.7%). La mayoría estudio más de 6 años $n=46$ (82.1%). El grupo con intento de suicidio fueron mayormente desempleados $n=34$ (60.7%), solteros $n=39$ (69.6%), estudiaron más de 6 años $n=49$ (87.5%). Se observó diferencia significativa en ocupación ($X^2= 21.76$, valor $p = 0.005$) y en estado civil ($X^2= 43.34$, Valor $p<0.001$), pero no en cuanto educación ($X^2=5.14$, $p=0.76$)

Tabla 2. Características sociodemográficas del grupo de estudio.

Características	Total N=143	Controles n= 56	Controles Psiquiátricos n=31	Intento de suicidio n=56	Estadística
Ocupación					
Desempleado	75 (67%)	16 (64)	25 (80.6)	34 (60.7)	X²=21.76 Valor
Empleado	37 (33%)	9 (36)	6 (19.2)	22 (39.3)	p=0.005
Estado civil					
Casados	61 (42.7)	41 (73.2)	3 (9.7)	17 (30.4)	X²=43.34, Valor
Solteros	74 (51.7)	12 (16.2)	27 (87.1)	35 (62.5)	p<0.001
Viudos, separados o divorciados	8 (5.6)	3 (5.4)	1 (3.2)	4 (7.1)	
Educación					
<6 años de escolaridad	27 (18.9)	10 (17.9)	10 (32.3)	49 (87.5)	X²=5.14, Valor p=0.76
>6 años de escolaridad	116 (81.1)	46 (82.1)	21 (67.7)	49 (87.5)	

En cuanto al uso de sustancias, los sujetos del grupo control, la mayor parte consumían alcohol n=35 (62.5%), no eran consumidores de cannabis n=56 (100%) ni de tabaco n=56 (100%); los participantes del grupo control psiquiátrico no eran consumidores de alcohol n=28 (37.3%), tampoco de cannabis n=29 (93.5%) ni de tabaco n=24 (82.8%); el grupo con intento de suicidio, la mayoría consumía alcohol n=30 (44.1%), pero no eran consumidores de cannabis n=45 (85.7%), ni cigarrillo n=44 (80%). Se encontró diferencia significativa en el consumo de alcohol ($X^2=23.66$, Valor $p<0.001$), uso de cannabis ($X^2=8.8$, Valor $p=0.01$) y consumo de cigarrillos ($X^2=11.98$, Valor $p=0.003$). (Tabla 3).

Tabla 3. Características sociodemográficas de la población de estudio.

Características	Total N=143	Controles n= 56	Controles Psiquiátricos n=31	Intento de suicidio n=56	Estadística
Consumo de Alcohol					
Si	68 (47.6)	35 (62.5)	3 (9.7)	30 (44.1)	$X^2=23.66$, Valor $p<0.001$
No	75 (52.4)	21 (37.5)	28 (37.3)	26 (34.7)	
Uso de cannabis					
Si	10 (7)	0	2 (6.5)	8 (14.3)	$X^2=8.8$, Valor $p=0.01$
No	133 (93)	56(100.0)	29 (93.5)	48 (85.7)	
Fumar cigarrillos					
Si	16 (11.5)	0	5 (17.2)	11 (20.0)	$X^2=11.98$, Valor $p=0.003$
No	123 (88.35)	56 (100)	24 (82.8)	44 (80.0)	

El nivel de cortisol promedio fue $11.97 \pm 11.29 \mu\text{g/dL}$ en la población de estudio y la toma de muestra se llevó a cabo a las 11:00 am. El grupo control reportó una media de $8.79 \mu\text{g/dL}$ (SD 6.74); en cuanto al grupo control psiquiátrico fue de $12.79 \mu\text{g/dL}$ (DE 7.36) y del grupo con intento de suicidio $14.68 \mu\text{g/dL}$ (SD 15.36), (**F=4.08, Valor $p=0.01$**).

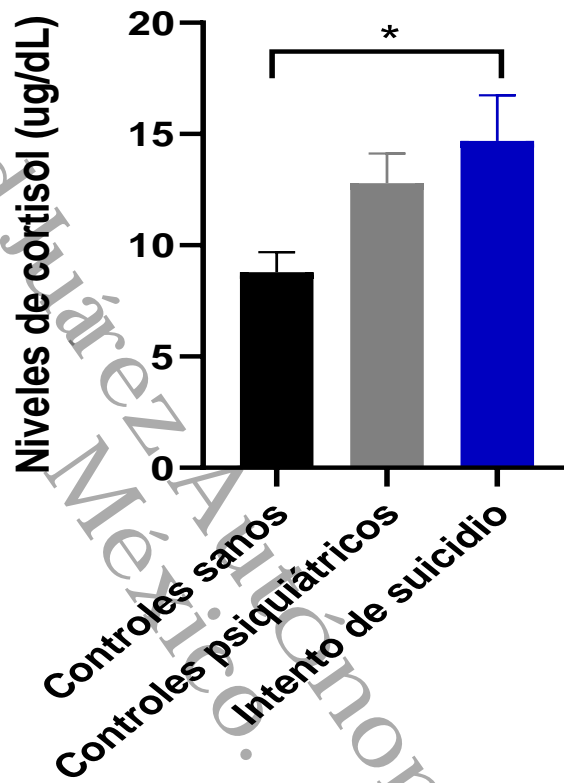


Figura 13. Niveles de cortisol en los grupos: controles sanos, psiquiátricos y con intento de suicidio (microgramos / decilitros). $p < 0.01$.

8.3 Características de la conducta suicida

La tabla 4 muestra las características de la conducta suicida del grupo con intento de suicidio, la mayoría tenían un intento de suicidio $n=37$ (66.1%), no contaban con historial de intento de suicidio familiar $n=24$ (75%), la edad del primer intento de suicidio fue 29.28 ± 12.90 y del último 31.64 ± 13.82 . Cuando se compararon las características entre hombre y mujeres, no se encontraron diferencias en nuestro grupo de estudio el sexo no está relacionado con los fenotipos de suicidio.

Tabla 4. Características del intento de suicidio en hombres y mujeres.

Características	Todos N=56	Hombres n=25	Mujeres n=31	Estadística
Número de intentos de suicidio				
1	37 (66.1)	14 (58.3)	23 (71.9)	$X^2=1.12$, Valor $p=0.29$
2 o más	19 (33.9)	10 (41.7)	9 (28.1)	
Historia familiar de intento de suicidio				
Si	8 (25.0)	4 (33.3)	4 (20.0)	$X^2=0.71$, Valor $p=0.39$
No	24 (75.0)	8 (66.7)	16 (80.0)	
Edad del primer intento de suicidio	29.28 ± 12.90	31.04 ± 14.33	27.96 ± 11.77	$F=0.43$, Valor $p=0.39$
Edad del último intento de suicidio	31.64 ± 13.82	33.08 ± 14.08	30.56 ± 13.74	$F=0.17$, Valor $p=0.50$

En lo que respecta la mayoría tuvo método de intento de suicidio no violento n=42 (25%) y no padecían depresión n=42 (75%). No se encontraron diferencias entre las características del método del intento de suicidio y la presencia de depresión hombres y mujeres. (Tabla 5).

Tabla 5. Características del intento de suicidio.

Características	Todos N=56	Hombres n=25	Mujeres n=31	Estadística
Método de intento de suicidio				
Violento	14 (25)	6 (24)	8 (25.8)	X ² =0.60, Valor p=0.43
No violento	42 (75)	19 (76)	23 (74.1)	
Depresión				
Si	14(25)	5 (20)	9 (29.0)	X ² =0.60, Valor p=0.43
No	42 (75)	20 (80)	22 (70.9)	

8.4 Niveles de cortisol plasmático en los subgrupos de intento de suicidio y grupos de comparación

En la tabla 3 observamos una regresión logística ajustada por edad, donde se comparan los niveles de cortisol entre el grupo control sano y grupo control psiquiátrico (**F=5.53, Valor p= 0,02**); posteriormente el grupo control sano y el grupo con intento de suicidio (**F=7.26, Valor p= 0.008**); también se comparó el grupo control psiquiátrico y el grupo con intento de suicidio (F=1.49, Valor P=0.22). (Tabla 6).

Tabla 6. Regresión logística ajustada por edad en los niveles de cortisol plasmático ($\mu\text{l/dl}$) en subgrupos de intentos de suicidio y grupos de comparación (grupo salud y psiquiátrico).

Grupos	Total	Edad media \pm DE	Media de cortisol \pm DE	Estadística	
				F	Valor p
Controles	56	32.55 \pm 11.75	8.79 \pm 6.74	Referencia	56
Controles psiquiátricos	31	43.71 \pm 13.40	12.79 \pm 7.36	5.53	0.02
Intento de suicidio	56	34.30 \pm 10.37	14.68 \pm 15.36	7.26	0.008
Controles psiquiátricos vs intentos de suicidio	56	43.71 \pm 13.40	14.68 \pm 15.36	1.49	0.22

Igualmente se realizó una regresión logística en el grupo con intento de suicidio, en cuanto a la presencia de depresión (**F= 8.99, Valor P=0.004**) y no presencia de depresión (**F=5.17, Valor p=0.02**). Igualmente al método de intento de suicidio, no violento (**F=8.99, Valor p=0.004**) y violento (**F=6.12, Valor p=0.01**). También en el número de intento de suicidio, 1 (**F=4.10, valor P=0.04**) y dos o más (**F= 13.56, Valor p=<0.001**). (Tabla 7).

Tabla 7. Niveles de cortisol plasmático en una población mexicana.

Grupos	Total	Edad media ±DE	Media de cortisol ±DE	Estadística	
				F	Valor p
<i>Intento de suicidio vs depresión</i>					
No	42	33.14±12.15	8.79±6.74	5.17	0.02
Si	14	30.78±10.67	18.32±20.54	8.99	0.004
<i>Método de intento de suicidio</i>					
Violento	14	39.21±11.15	14.96±8.85	8.96	0.004
No violento	42	30.33±14.21	14.59±17.07	6.12	0.01
<i>Números de intentos de suicidio</i>					
1	37	31.21±12.44	13.42±16.50	4.10	0.04
2	19	35.15±10.09	17.15±12.76	13.56	<0.001

DE: Desviación estándar. La depresión se midió a través de la escala de depresión de Hamilton. Los datos que son estadísticamente significativos aparecen resaltados en negritas.

Finalmente, en la tabla 8, se realizó una regresión logística a las variables de confusión entre los grupos de estudio, éstas no resultaron con un efecto significativo en la edad ($p=0.27$), sexo ($p= 0.39$), educación ($p=0.16$), estado civil ($p=0.27$), nivel socio-económico ($p=0.87$), tiempo de recolección de la muestra ($p=0.64$) y el índice de masa corporal ($p=0.37$), que no presentaron diferencia estadística que influyera en los niveles de cortisol en la población de estudio.

Tabla 8. Variables de confusión de la población de estudio.

Variables	R	Valor P	F	Valor P
<i>Edad</i>	0.09	0.27	1.25	0.17
<i>Sexo</i>	0.07	0.39	0.71	0.39
<i>Educación</i>	0.11	0.16	0.74	0.77
<i>Estado Civil</i>	0.09	0.27	1.45	0.23
<i>Nivel socioeconómico</i>	-0.013	0.87	0.64	0.52
<i>Horario de toma de muestras</i>	0.039	0.64	1.06	0.39
<i>IMC</i>	-0.07	0.37	0.34	1

9.DISCUSIÓN

En el presente estudio se buscó examinar la asociación entre los niveles de cortisol en los sujetos con intento de suicidio, debido a que en la literatura se asocian con la conducta suicida (Hernández-Díaz et al., 2020; O'Connor, Ferguson, Green, O'Carroll, & O'Connor, 2016; O'Connor, Green, Ferguson, O'Carroll, & O'Connor, 2017). Por lo tanto, analizamos los niveles de cortisol por medio de la prueba de ELISA competitivo y lo correlacionamos con las variables clínicas y sociodemográficas, siendo el primer estudio en nuestro país que evalúa los niveles de cortisol plasmáticos en mexicanos que intentaron suicidarse.

Los hallazgos fueron que los niveles de cortisol estaban significativamente elevados en el grupo con intento de suicidio en comparación con el grupo control sano ($F=7.26$, $p=0.008$). Nuestros resultados son similares a los encontrados previamente en otros estudios (Brown et al., 1986; E. J. Brunner et al., 2002; J. Brunner et al., 2001; Chatzittofis et al., 2013; Inder et al., 1997; Markianos et al., 2009; Płocka-Lewandowska, Araszkievicz, & Rybakowski, 2001; Tripodanakis, Markianos, Sarantidis, & Leotsakou, 2000).

En cuanto a las características sociodemográficas del grupo control sano y el grupo con intento de suicidio, ambos grupos son muy similares. Sin embargo, sus niveles de cortisol circulante difieren significativamente. Por lo tanto, podríamos suponer que los niveles están relacionados con una alteración del sistema HPA en los pacientes con intento de suicidio (O'Connor, Thayer y Vedhara, 2021). Pero en lo que respecta al grupo control psiquiátrico y al grupo con intento de suicidio, los niveles de cortisol no fueron significativos cuando los comparamos ($F=1.49$, $P=0.22$), ambos eran elevados a comparación del grupo control sano. Este resultado es consistente con otros artículos en los que se concluyó que los pacientes psiquiátricos tenían niveles de cortisol diferentes (Hernández-Díaz et al., 2020).

La literatura informa que los sujetos con trastornos psiquiátricos presentan una hiperreactividad del eje HPA y alteraciones en los niveles de cortisol (Zorn et al., 2017) (Coulon, Brailly-Tabard, Walter, & Tordjman, 2016). Las enfermedades psiquiátricas son uno de los factores que contribuyen en el desarrollo de la ideación suicida (Bae et al., 2013; Harmer et al., 2021) y el intento de suicidio (Bradwick et al., 2018; Breet et al., 2019) como el trastorno de esquizofrenia (Hor et al., 2010; Wang et al., 2020), que fue incluido en nuestro grupo de estudio con intento de suicidio. Con estos resultados, se muestra que en ambos sujetos existe una hiperreactividad del eje. Aunque no se presentaron diferencias significativas entre los grupos, los sujetos con intento de suicidio presentaron niveles más altos de cortisol en toda la población. Asumimos que este hecho es una dualidad, donde además de la conducta suicida también hay presencia de enfermedad psiquiátrica.

Ambas situaciones aumentaron los niveles de cortisol en estos pacientes que intentaron suicidarse. Determinando que estos niveles en el grupo con intento de suicidio son mucho más elevados cuando hay presencia de enfermedad psiquiátrica e ideación suicida. Por lo tanto, era importante para el estudio incluir un grupo control con enfermedad psiquiátrica para conocer las diferencias en los niveles de cortisol, ya que no está ampliamente representado en la literatura. Así, con base a estos resultados, se apoya que se puede utilizar el cortisol como un biomarcador particular de la tentativa de suicidio (Green et al., 2014; Kamali et al., 2012).

Por otra parte, observamos diferencias estadísticas cuando analizamos las características del grupo de intentos de suicidio asociadas a los niveles de cortisol, como la presencia o ausencia de depresión, el tipo de método de suicidio utilizado (violento o no violento) y el número de intentos de suicidio, donde los sujetos con depresión, intento de suicidio violento y más de un intento de suicidio, presentaron niveles mucho más elevados. Eso sugiere también que los niveles de cortisol podrían ser un fenotipo de los intentos de suicidio debido a una alteración en el eje HPA, y esto podría aumentar en presencia de la depresión, tipo de método de intento de suicidio y el número de intentos de suicidio, observado en estudios

previos (Steinberg et al., 2020; Alacreu-Crespo et al., 2020).

Algunos estudios reportan que ciertas variables influyen en los niveles de cortisol. Una de ellas es la edad, ya que los niveles de cortisol aumentan en el envejecimiento (O'Connor et al., 2017; Roelfsema et al., 2017); igualmente el sexo, los hombres presentan niveles elevados de cortisol cuando atraviesan estrés psicológicos a comparación de las mujeres (Reschke-Hernandez, Okerstrom, Bowles Edwards, & Tranel, 2017; Roelfsema et al., 2017). En cuanto a la educación, también se reportan que algunas personas que tienen menos años de estudios presentan elevación de los niveles de cortisol comparado con quienes estudiaron más años (Dowd et al., 2011). Así mismo, el estado civil, ya que algunos investigadores reportan que los participantes casados tienen niveles disminuidos de colesterol a comparación de las personas solteras (Chin, Murphy, Janicki-Deverts, & Cohen, 2017). También el nivel socioeconómico, la recepción de bajos ingresos está asociada a niveles altos de cortisol (Braren, Perry, Ursache, & Blair, 2019; Cohen, Doyle, & Baum, 2006). Al igual del tiempo de recolección de la muestra, ya que el cortisol está guiado por un ritmo circadiano que modifica los niveles (Katsu & Iguchi, 2016). Y el IMC, niveles elevados de cortisol están presentes en personas con obesidad (Incollingo Rodriguez et al., 2015; Manenschijn et al., 2013). Estas variables de confusión fueron evaluados en nuestra población de estudio, pero no mostraron ninguna influencia en los niveles, ni diferencia estadística significativa.

La causa de los niveles elevados de cortisol en pacientes con conducta suicida, no tiene una conclusión concluyente. Sin embargo, hay algunas propuestas. Para empezar, los investigadores correlacionan los receptores 5-HT_{1A} de serotoninas (5-HT) con los niveles de cortisol, el estrés y el intento de suicidio (Berardelli et al., 2020; Porter, Gallagher, Watson, & Young, 2004); y la disfunción de la serotonina se asocia con la conducta suicida, haciendo a las personas más agresivas y más susceptibles a los trastornos del estado de ánimo (Mann & Currier, 2007; Oquendo et al., 2006). El hipocampo juega un papel importante en el mecanismo de retroalimentación del eje HPA y los receptores de 5HTA se encuentran en él

(Herman et al., 2016; Herman, Patel, Akil, & Watson, 1989); cuando hay una hiperreactividad del eje HPA producida por una exposición prolongada al estrés, se genera una elevación de corticoesteroides plasmáticos, entre ellos el cortisol (Brady, Whitfield, Fox, Gold, & Herkenham, 1991). Esta elevación de niveles de cortisol, produce una reducción del ARNm de los receptores 5HT1A, disminuyendo sus niveles, lo que da lugar a bajas tasas de metabolismo de serotonina, lo que genera una disfunción de este neurotransmisor generando riesgo de conducta suicida (Mann, 2003; Mann, Brent y Arango, 2001; Meijer, Williamson, Dallman y Pearce, 2000). Otra forma en la que se relaciona el aumento de los niveles de cortisol con la disminución de 5-HT, es por el aumento de triptófano 2,3-dioxigenada (TDO) (O'Connor et al., 2016) (O'Connor et al., 2017). Esta enzima está implicada en la degradación del triptófano (TRP) por la vía de la kinurenina, que sintetiza la 5-HT (Comai, Costa, Ragazzi, Bertazzo, & Allegri, 2005); con menores niveles de TRP, se dispone de menos cantidad en el cerebro para la síntesis de 5-HT, debido a que hay más enzimas que metabolizan el TRP (Sublette et al., 2011) y la disminución de las cantidades del neurotransmisor 5-HT se asocia con el intento de suicidio en la población (Mann, 2013; Messaoud et al., 2019).

Actualmente también se relacionan diferentes genes como el FKBP5 y CRHR1, que están relacionados en la activación del eje HPA, los cuales reportan hipometilación de los genes en individuos con intento de suicidio y algunos padecían otros trastornos psiquiátricos (Roy B., et al., 2017; Jokinen J., et al. 2018).

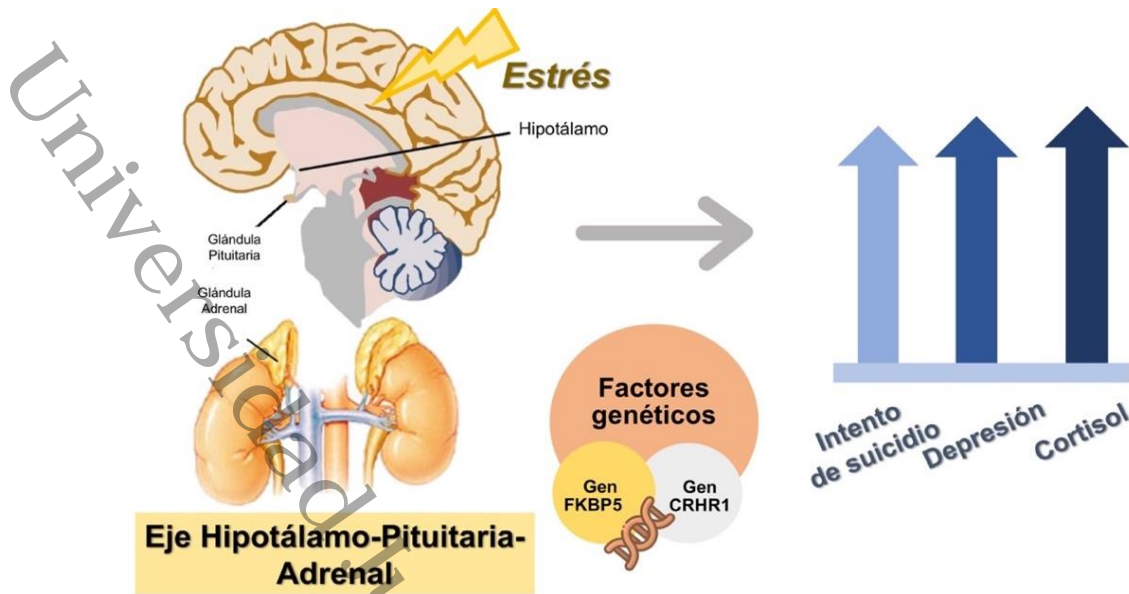


Figura 14. La hipereactividad del eje HPA por estrés aumenta la transcripción de los genes FKBP5, CRHR1, suicidio, depression y los niveles de cortisol

En resumen, los niveles significativamente elevados de cortisol plasmático en el grupo con intento de suicidio en nuestro estudio fueron independientes a todas las variables presentadas, atribuyéndole una actividad biológica diferente y específica del eje HPA. Determinando que los niveles de cortisol son más altos en los sujetos porque hay una enfermedad psiquiátrica mas la ideación suicida. Para el estudio, era importante incluir un grupo control con enfermedades psiquiátricas porque no está ampliamente representado esta población en la literatura. Tampoco influyeron variables de confusión como la edad, sexo, nivel socioeconómico, tiempo de recolección de la muestra, el índice de masa corporal o características del intento de suicidio como el método de intento de suicidio, números de intentos de suicidio previos y la presencia de depresión en los niveles de cortisol. Por lo tanto, sobre la base de estos resultados, se apoya que podemos utilizar el cortisol como un biomarcador particular del intento de suicidio.

10. CONCLUSIONES

Los principales hallazgos en el presente estudio fueron los valores elevados de cortisol plasmático en el grupo con intento de suicidio como un factor independiente a las variables de confusión, el consumo de alcohol, consumo de cannabis y enfermedad psiquiátrica. Esto insinúa que los niveles de cortisol elevados se deben a una alteración particular en estos individuos, aunque no se sabe si es debido a la presencia de niveles altos de esta hormona que es cortisol que se cometa el intento de suicidio.

No obstante, estos datos son los primeros registrados en población mexicana con conducta suicida, por lo cual deben de ser interpretados de forma cautelosa. Futuros estudios podrían confirmar y validar estos datos, en un población mexicana con mayor población de estudio. Estos resultados son importantes debido a que la conducta suicida es un proceso que evoluciona y puede fluctuar con el tiempo, clínicamente es casi imposible pronosticarlo, por eso la importancia que se le da cortisol hoy en día, buscando postularlo como un biomarcador en el intento de suicidio, que puede ser utilizado para predecir los intentos de suicidio y ser parte de la prevención a este problema mundial.

Cabe señalar algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, no se determinó el ciclo menstrual, el uso de anticonceptivos o la sustitución hormonal en las mujeres que participaron en el estudio. En segundo lugar, el tamaño de la muestra podría considerarse pequeño. Sin embargo, es el primer estudio que explora los niveles de cortisol en una población mexicana con intento de suicidio. Tercero, se trata de un estudio transversal, por lo que se necesitan estudios longitudinales que midan los niveles de cortisol y en cuarto lugar, no tomamos en cuenta la medicación psiquiátrica de los pacientes con trastorno de esquizofrenia.

En conclusión, encontramos un aumento de los niveles de cortisol en plasma en individuos con intento de suicidio. El nivel de cortisol es mayor en presencia de depresión, intento de suicidio violento y en individuos con más de dos intentos de suicidio. Entonces, los niveles de cortisol en individuos que intentan morir por suicidio podrían ser considerados en la búsqueda de un biomarcador de intentos de suicidio y formar parte de las medidas de prevención de este problema global.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

11. PERSPECTIVAS

Este estudio es el primero que evalúa los niveles de cortisol periférico en pacientes con intento de suicidio en población mexicana, indicando que los niveles de cortisol son elevados en comparación de los grupos controles esto se presume que es por una hiperreactividad del eje HPA que se percibe por los altos niveles de cortisol. Al evaluar y analizar las características sociodemográficas, clínicas y variables de confusión, en este estudio los niveles de cortisol fueron independientes a ellas. Este estudio será importante para demostrar que los niveles de cortisol también varían en población mexicana, como sucede en pacientes europeos y asiáticos. Puede utilizarse como estudio que corrobore en la propuesta del uso de cortisol como un biomarcador al intento de suicidio.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

12. REFERENCIAS

- Al-Halabi, S., Saiz, P. A., Buron, P., Garrido, M., Benabarre, A., Jimenez, E., . . . Bobes, J. (2016). Validation of a Spanish version of the Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS). *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 9(3), 134-142. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2016.02.002>
- Alhaji, M., & Farhana, A. (2021). Enzyme Linked Immunosorbent Assay. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.
- Alacreu-Crespo, A., Guillaume, S., Sénèque, M., Olié, E., & Courtet, P. (2020). Cognitive modelling to assess decision-making impairments in patients with current depression and with/without suicide history. *Eur Neuropsychopharmacol*, 36, 50-59. doi:10.1016/j.euroneuro.2020.04.006
- Banerjee, D., Kosagisharaf, J. R., & Sathyanarayana Rao, T. S. (2021). 'The dual pandemic' of suicide and COVID-19: A biopsychosocial narrative of risks and prevention. *Psychiatry Res*, 295, 113577. doi:10.1016/j.psychres.2020.113577
- Berardelli, I., Serafini, G., Cortese, N., Fiaschè, F., O'Connor, R. C., & Pompili, M. (2020). The Involvement of Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis in Suicide Risk. *Brain Sci*, 10(9). doi:10.3390/brainsci10090653
- Boisseau, N., Enea, C., Diaz, V., Dugue, B., Corcuff, J. B., & Duclos, M. (2013). Oral contraception but not menstrual cycle phase is associated with increased free cortisol levels and low hypothalamo-pituitary-adrenal axis reactivity. *J Endocrinol Invest*, 36(11), 955-964. doi:10.3275/8971
- Borges, G., Bagge, C. L., & Orozco, R. (2016). A literature review and meta-analyses of cannabis use and suicidality. *J Affect Disord*, 195, 63-74. doi:10.1016/j.jad.2016.02.007
- Brady, L. S., Whitfield, H. J., Jr., Fox, R. J., Gold, P. W., & Herkenham, M. (1991). Long-term antidepressant administration alters corticotropin-releasing hormone, tyrosine hydroxylase, and mineralocorticoid receptor gene expression in rat brain. Therapeutic implications. *J Clin Invest*, 87(3), 831-837. doi:<https://doi.org/10.1172/jci115086>
- Braren, S. H., Perry, R. E., Ursache, A., & Blair, C. (2019). Socioeconomic risk moderates the association between caregiver cortisol levels and infant cortisol reactivity to emotion induction at 24 months. *Dev Psychobiol*, 61(4), 573-591. doi:10.1002/dev.21832
- Briley, M. S., Langer, S. Z., Raisman, R., Sechter, D., & Zarifian, E. (1980). Tritiated imipramine binding sites are decreased in platelets of untreated depressed patients. *Science*, 209(4453), 303-305. doi:10.1126/science.7384806
- Brown, R. P., Mason, B., Stoll, P., Brizer, D., Kocsis, J., Stokes, P. E., & Mann, J. J. (1986). Adrenocortical function and suicidal behavior in depressive disorders. *Psychiatry Res*, 17(4), 317-323. doi:[https://doi.org/10.1016/0165-1781\(86\)90079-x](https://doi.org/10.1016/0165-1781(86)90079-x)
- Brunner, E. J., Hemingway, H., Walker, B. R., Page, M., Clarke, P., Juneja, M., . . . Marmot, M. G. (2002). Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. *Circulation*, 106(21), 2659-2665. doi:<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038364.26310.bd>
- Brunner, J., Stalla, G. K., Stalla, J., Uhr, M., Grabner, A., Wetter, T. C., & Bronisch, T. (2001). Decreased corticotropin-releasing hormone (CRH) concentrations in the cerebrospinal fluid of eucortisolemic suicide attempters. *J Psychiatr Res*, 35(1), 1-9. doi:[https://doi.org/10.1016/s0022-3956\(01\)00007-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3956(01)00007-3)
- Chatzittofis, A., Nordstrom, P., Hellstrom, C., Arver, S., Asberg, M., & Jokinen, J. (2013). CSF 5-HIAA, cortisol and DHEAS levels in suicide attempters. *Eur*

- Neuropsychopharmacol*, 23(10), 1280-1287.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.02.002>
- Chen, G. G., Fiori, L. M., Moquin, L., Gratton, A., Mamer, O., Mechawar, N., & Turecki, G. (2010). Evidence of altered polyamine concentrations in cerebral cortex of suicide completers. *Neuropsychopharmacology*, 35(7), 1477-1484. doi:10.1038/npp.2010.17
- Chin, B., Murphy, M. L. M., Janicki-Deverts, D., & Cohen, S. (2017). Marital status as a predictor of diurnal salivary cortisol levels and slopes in a community sample of healthy adults. *Psychoneuroendocrinology*, 78, 68-75. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.01.016
- Clarke, I. J. (2015). Hypothalamus as an endocrine organ. *Compr Physiol*, 5(1), 217-253. doi:10.1002/cphy.c140019
- Cruz-Topete, D., Oakley, R. H., & Cidlowski, J. A. (2020). Glucocorticoid Signaling and the Aging Heart. 11. doi:10.3389/fendo.2020.00347
- Cohen, S., Doyle, W. J., & Baum, A. (2006). Socioeconomic status is associated with stress hormones. *Psychosom Med*, 68(3), 414-420. doi:10.1097/01.psy.0000221236.37158.b9
- Cordero, M., Brorsen, B. W., & McFarlane, D. (2012). Circadian and circannual rhythms of cortisol, ACTH, and α -melanocyte-stimulating hormone in healthy horses. *Domest Anim Endocrinol*, 43(4), 317-324. doi:10.1016/j.domaniend.2012.05.005
- Cox Lippard, E. T., Johnston, J. A., & Blumberg, H. P. (2014). Neurobiological risk factors for suicide: insights from brain imaging. *Am J Prev Med*, 47(3 Suppl 2), S152-162. doi:10.1016/j.amepre.2014.06.009
- Czyz, E. K., Berona, J., & King, C. A. (2016). Rehospitalization of Suicidal Adolescents in Relation to Course of Suicidal Ideation and Future Suicide Attempts. *Psychiatr Serv*, 67(3), 332-338. doi:10.1176/appi.ps.201400252
- Dávila Cervantes, C. A., & Luna Contreras, M. (2019). Intento de suicidio en adolescentes: Factores asociados %J Revista chilena de pediatría. 90, 606-616.
- Deer, L. K., Shields, G. S., Ivory, S. L., Hostinar, C. E., & Telzer, E. H. (2018). Racial/ethnic disparities in cortisol diurnal patterns and affect in adolescence. *Dev Psychopathol*, 30(5), 1977-1993. doi:10.1017/s0954579418001098
- Dowd, J. B., Ranjit, N., Do, D. P., Young, E. A., House, J. S., & Kaplan, G. A. (2011). Education and levels of salivary cortisol over the day in US adults. *Ann Behav Med*, 41(1), 13-20. doi:10.1007/s12160-010-9224-2
- Executive, H. a. S. (2020). Health and Safety Executive Annual Report and Accounts 2019/20.
- Fehling, K. B., & Selby, E. A. (2020). Suicide in DSM-5: Current Evidence for the Proposed Suicide Behavior Disorder and Other Possible Improvements. *Front Psychiatry*, 11, 499980. doi:10.3389/fpsy.2020.499980
- Ferrari, E., Arcaini, A., Gornati, R., Pelanconi, L., Cravello, L., Fioravanti, M., . . . Magri, F. (2000). Pineal and pituitary-adrenocortical function in physiological aging and in senile dementia. *Exp Gerontol*, 35(9-10), 1239-1250. doi:10.1016/s0531-5565(00)00160-1
- Fischer, S., Doerr, J. M., Strahler, J., Mewes, R., Thieme, K., & Nater, U. M. (2016). Stress exacerbates pain in the everyday lives of women with fibromyalgia syndrome--The role of cortisol and alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 68-77. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.09.018
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.04.006
- Giletta, M., Calhoun, C. D., Hastings, P. D., Rudolph, K. D., Nock, M. K., & Prinstein, M. J. (2015). Multi-Level Risk Factors for Suicidal Ideation Among at-Risk Adolescent

- Females: The Role of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Responses to Stress. *J Abnorm Child Psychol*, 43(5), 807-820. doi:10.1007/s10802-014-9897-2
- Gjerstad, J. K., Lightman, S. L., & Spiga, F. (2018). Role of glucocorticoid negative feedback in the regulation of HPA axis pulsatility. *Stress*, 21(5), 403-416. doi:10.1080/10253890.2018.1470238
- Goldston, D. B., Daniel, S. S., Erkanli, A., Reboussin, B. A., Mayfield, A., Frazier, P. H., & Treadway, S. L. (2009). Psychiatric diagnoses as contemporaneous risk factors for suicide attempts among adolescents and young adults: developmental changes. *J Consult Clin Psychol*, 77(2), 281-290. doi:10.1037/a0014732
- González, J. I. F. (2010). Guía introductoria para el uso del DSM IV TR en la práctica de la psicología clínica. *Revista Psicología Científica*. Retrieved from <http://www.psicologiacientifica.com/guia-uso-dsm-iv-psicologia-clinica>
- Goto, M., Piper Hanley, K., Marcos, J., Wood, P. J., Wright, S., Postle, A. D., . . . Hanley, N. A. (2006). In humans, early cortisol biosynthesis provides a mechanism to safeguard female sexual development. *J Clin Invest*, 116(4), 953-960. doi:10.1172/jci25091
- Guerrero, J. (2017). Para entender la acción de cortisol en inflamación aguda: una mirada desde la glándula suprarrenal hasta la célula blanco %J Revista médica de Chile. 145, 230-239.
- Hawton, K., Saunders, K. E. A., & O'Connor, R. C. (2012). Self-harm and suicide in adolescents. *The Lancet*, 379(9834), 2373-2382. doi:10.1016/s0140-6736(12)60322-5
- Hawton, K., & van Heeringen, K. (2009). Suicide. *Lancet*, 373(9672), 1372-1381. doi:10.1016/s0140-6736(09)60372-x
- Herman, J. P., Patel, P. D., Akil, H., & Watson, S. J. (1989). Localization and regulation of glucocorticoid and mineralocorticoid receptor messenger RNAs in the hippocampal formation of the rat. *Mol Endocrinol*, 3(11), 1886-1894. doi:<https://doi.org/10.1210/mend-3-11-1886>
- Hernandez-Diaz, Y., Gonzalez-Castro, T. B., Tovilla-Zarate, C. A., Juarez-Rojop, I. E., Lopez-Narvaez, M. L., Perez-Hernandez, N., . . . Nicolini, H. (2020). The role of peripheral cortisol levels in suicide behavior: A systematic review and meta-analysis of 30 studies. *Psychiatry Res*, 293, 113448. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113448>
- Howren, M. B., Lamkin, D. M., & Suls, J. (2009). Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 71(2), 171-186. doi:10.1097/PSY.0b013e3181907c1b
- Hoisington, A. J., Brenner, L. A., Kinney, K. A., Postolache, T. T., & Lowry, C. A. (2015). The microbiome of the built environment and mental health. *Microbiome*, 3, 60. doi:10.1186/s40168-015-0127-0
- Hsiao, F. H., Lai, Y. M., Chen, Y. T., Yang, T. T., Liao, S. C., Ho, R. T., . . . Jow, G. M. (2014). Efficacy of psychotherapy on diurnal cortisol patterns and suicidal ideation in adjustment disorder with depressed mood. *Gen Hosp Psychiatry*, 36(2), 214-219. doi:10.1016/j.genhosppsy.2013.10.019
- Incollingo Rodriguez, A. C., Epel, E. S., White, M. L., Standen, E. C., Seckl, J. R., & Tomiyama, A. J. (2015). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 62, 301-318. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.08.014
- Inder, W. J., Donald, R. A., Prickett, T. C., Frampton, C. M., Sullivan, P. F., Mulder, R. T., & Joyce, P. R. (1997). Arginine vasopressin is associated with hypercortisolemia and suicide attempts in depression. *Biol Psychiatry*, 42(8), 744-747. doi:[https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(97\)00301-6](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(97)00301-6)
- Indu, P. S., Anilkumar, T. V., Pisharody, R., Russell, P. S. S., Raju, D., Sarma, P. S., . . . Andrade, C. (2017). Prevalence of depression and past suicide attempt in primary

- care. *Asian J Psychiatr*, 27, 48-52. doi:10.1016/j.ajp.2017.02.008
- INEGI. (2021). ESTADÍSTICA A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL PARA LA PREVENCIÓN DEL SUICIDIO (10 DE SEPTIEMBRE). 520/21, 1/5.
- John, A., Pirkis, J., Gunnell, D., Appleby, L., & Morrissey, J. (2020). Trends in suicide during the covid-19 pandemic. *BMJ*, 371, m4352. doi:10.1136/bmj.m4352
- Kajantie, E., & Phillips, D. I. (2006). The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 37(2), 151-178. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.07.002
- Kamali, M., Saunders, E. F., Prossin, A. R., Brucksch, C. B., Harrington, G. J., Langenecker, S. A., & McInnis, M. G. (2012). Associations between suicide attempts and elevated bedtime salivary cortisol levels in bipolar disorder. *J Affect Disord*, 136(3), 350-358. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.027>
- Katsu, Y., & Iguchi, T. (2016). Cortisol. In *Handbook of Hormones* (pp. 533-e595D-532).
- Kendler, K. S. (2020). A Prehistory of the Diathesis-Stress Model: Predisposing and Exciting Causes of Insanity in the 19th Century. *Am J Psychiatry*, 177(7), 576-588. doi:10.1176/appi.ajp.2020.19111213
- Kirschbaum, C., Wüst, S., Faig, H. G., & Hellhammer, D. H. (1992). Heritability of cortisol responses to human corticotropin-releasing hormone, ergometry, and psychological stress in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 75(6), 1526-1530. doi:10.1210/jcem.75.6.1464659
- Klonsky, E. D., May, A. M., & Saffer, B. Y. (2016). Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. *Annu Rev Clin Psychol*, 12, 307-330. doi:10.1146/annurev-clinpsy-021815-093204
- Lewitzka, U., Bauer, M., Ripke, B., Bronisch, T., & Gunther, L. (2017). Impulsivity and Saliva Cortisol in Patients with Suicide Attempt and Controls. *Neuropsychobiology*, 75(4), 162-168. doi:<https://doi.org/10.1159/000484664>
- Lindqvist, D., Traskman-Bendz, L., & Vang, F. (2008). Suicidal intent and the HPA-axis characteristics of suicide attempters with major depressive disorder and adjustment disorders. *Arch Suicide Res*, 12(3), 197-207. doi:10.1080/13811110802100775
- Liu, Y., Ho, R. C., & Mak, A. (2012). Interleukin (IL)-6, tumour necrosis factor alpha (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptors (sIL-2R) are elevated in patients with major depressive disorder: a meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord*, 139(3), 230-239. doi:10.1016/j.jad.2011.08.003
- Manenschijn, L., Schaap, L., van Schoor, N. M., van der Pas, S., Peeters, G. M., Lips, P., . . . van Rossum, E. F. (2013). High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(5), 2078-2083. doi:10.1210/jc.2012-3663
- Mann, J. J. (2003). Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci*, 4(10), 819-828. doi:<https://doi.org/10.1038/nm1220>
- Markianos, M., Tripodanakis, J., Istikoglou, C., Rouvali, O., Christopoulos, M., Papageorgopoulos, P., & Seretis, A. (2009). Suicide attempt by jumping: a study of gonadal axis hormones in male suicide attempters versus men who fell by accident. *Psychiatry Res*, 170(1), 82-85. doi:10.1016/j.psychres.2008.08.001
- Mathews, D. C., Richards, E. M., Niciu, M. J., Ionescu, D. F., Rasimas, J. J., & Zarate, C. A., Jr. (2013). Neurobiological Aspects of Suicide and Suicide Attempts in Bipolar Disorder. *Transl Neurosci*, 4(2). doi:10.2478/s13380-013-0120-7
- McGirr, A., Diaconu, G., Berlim, M. T., & Turecki, G. (2011). Personal and family history of suicidal behaviour is associated with lower peripheral cortisol in depressed outpatients. *J Affect Disord*, 131(1-3), 368-373. doi:10.1016/j.jad.2010.10.050
- Meijer, O. C., Williamson, A., Dallman, M. F., & Pearce, D. (2000). Transcriptional repression of the 5-HT1A receptor promoter by corticosterone via mineralocorticoid receptors depends on the cellular context. *J Neuroendocrinol*, 12(3), 245-254.

- doi:<https://doi.org/10.1046/j.1365-2826.2000.00445.x>
- Miller, J. M., Hesselgrave, N., Ogden, R. T., Sullivan, G. M., Oquendo, M. A., Mann, J. J., & Parsey, R. V. (2013). Positron emission tomography quantification of serotonin transporter in suicide attempters with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, *74*(4), 287-295. doi:10.1016/j.biopsych.2013.01.024
- Mitani, H., Shirayama, Y., Yamada, T., & Kawahara, R. (2006). Plasma levels of homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and cortisol, and serotonin turnover in depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *30*(3), 531-534. doi:10.1016/j.pnpbp.2005.11.021
- Monroe, S. M., & Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. *Psychol Bull*, *110*(3), 406-425. doi:10.1037/0033-2909.110.3.406
- Mosquera, L. (2016). Conducta suicida en la infancia: Una revisión crítica. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes*, *3*, 9-18.
- Nepomnaschy, P. A., Altman, R. M., Watterson, R., Co, C., McConnell, D. S., & England, B. G. (2011). Is cortisol excretion independent of menstrual cycle day? A longitudinal evaluation of first morning urinary specimens. *PLoS One*, *6*(3), e18242. doi:10.1371/journal.pone.0018242
- Nock, M. K., Borges, G., Bromet, E. J., Cha, C. B., Kessler, R. C., & Lee, S. (2008). Suicide and suicidal behavior. *Epidemiol Rev*, *30*, 133-154. doi:10.1093/epirev/mxn002
- O'Connor, D. B., Ferguson, E., Green, J. A., O'Carroll, R. E., & O'Connor, R. C. (2016). Cortisol levels and suicidal behavior: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *63*, 370-379. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.011>
- O'Connor, D. B., Gartland, N., & O'Connor, R. C. (2020). Stress, cortisol and suicide risk. *Int Rev Neurobiol*, *152*, 101-130. doi:10.1016/bs.irm.2019.11.006
- O'Connor, D. B., Green, J. A., Ferguson, E., O'Carroll, R. E., & O'Connor, R. C. (2017). Cortisol reactivity and suicidal behavior: Investigating the role of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in suicide attempters and ideators. *Psychoneuroendocrinology*, *75*, 183-191. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.10.019
- O'Connor, D. B., Thayer, J. F., & Vedhara, K. (2021). Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes. *Annu Rev Psychol*, *72*, 663-688. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-062520-122331>
- O'Connor, R. C., & Nock, M. K. (2014). The psychology of suicidal behaviour. *The Lancet Psychiatry*, *1*(1), 73-85. doi:10.1016/s2215-0366(14)70222-6
- O'Connor, R. C., & Nock, M. K. (2014). The psychology of suicidal behaviour. *Lancet Psychiatry*, *1*(1), 73-85. doi:10.1016/s2215-0366(14)70222-6
- Oquendo, M. A., Russo, S. A., Underwood, M. D., Kassir, S. A., Ellis, S. P., Mann, J. J., & Arango, V. (2006). Higher postmortem prefrontal 5-HT_{2A} receptor binding correlates with lifetime aggression in suicide. *Biol Psychiatry*, *59*(3), 235-243. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.06.037>
- Płocka-Lewandowska, M., Araszkiwicz, A., & Rybakowski, J. K. (2001). Dexamethasone suppression test and suicide attempts in schizophrenic patients. *Eur Psychiatry*, *16*(7), 428-431. doi:[https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(01\)00602-2](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(01)00602-2)
- Pompili, M., Serafini, G., Innamorati, M., Dominici, G., Ferracuti, S., Kotzalidis, G. D., . . . Lester, D. (2010). Suicidal behavior and alcohol abuse. *Int J Environ Res Public Health*, *7*(4), 1392-1431. doi:10.3390/ijerph7041392
- Porter, R. J., Gallagher, P., Watson, S., & Young, A. H. (2004). Corticosteroid-serotonin interactions in depression: a review of the human evidence. *Psychopharmacology (Berl)*, *173*(1-2), 1-17. doi:<https://doi.org/10.1007/s00213-004-1774-1>
- Ramos-Brieva, J. A., & Cordero-Villafafila, A. (1988). A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res*, *22*(1), 21-28. doi:[https://doi.org/10.1016/0022-3956\(88\)90024-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(88)90024-6)

- Reschke-Hernandez, A. E., Okerstrom, K. L., Bowles Edwards, A., & Tranel, D. (2017). Sex and stress: Men and women show different cortisol responses to psychological stress induced by the Trier social stress test and the Iowa singing social stress test. *J Neurosci Res*, *95*(1-2), 106-114. doi:10.1002/jnr.23851
- Roelfsema, F., van Heemst, D., Iranmanesh, A., Takahashi, P., Yang, R., & Veldhuis, J. D. (2017). Impact of age, sex and body mass index on cortisol secretion in 143 healthy adults. *Endocr Connect*, *6*(7), 500-509. doi:10.1530/EC-17-0160
- Rubinstein, D. H. (1986). A stress-diathesis theory of suicide. *Suicide Life Threat Behav*, *16*(2), 182-197. doi:10.1111/j.1943-278x.1986.tb00351.x
- Russell, G., & Lightman, S. (2019). The human stress response. *Nat Rev Endocrinol*, *15*(9), 525-534. doi:10.1038/s41574-019-0228-0
- Sánchez-Sosa, J. C., Villarreal-González, M. E., Musitu, G., & Martínez Ferrer, B. (2010). Ideación Suicida en Adolescentes: Un Análisis Psicosocial. *Psychosocial Intervention*, *19*(3), 279-287. doi:10.5093/in2010v19n3a8
- SAVE. (2021). Suicide facts.
- Sequeira, A., Mamdani, F., Ernst, C., Vawter, M. P., Bunney, W. E., Lebel, V., . . . Turecki, G. (2009). Global brain gene expression analysis links glutamatergic and GABAergic alterations to suicide and major depression. *PLoS One*, *4*(8), e6585. doi:10.1371/journal.pone.0006585
- Sher, L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*, *113*(10), 707-712. doi:10.1093/qjmed/hcaa202
- Sher, L. (2021). Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM*, *114*(2), 95-98. doi:10.1093/qjmed/hcab007
- Singareddy, R., Krishnamurthy, V. B., Vgontzas, A. N., Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S. L., Shaffer, M. L., & Bixler, E. O. (2013). Subjective and objective sleep and self-harm behaviors in young children: a general population study. *Psychiatry Res*, *209*(3), 549-553. doi:10.1016/j.psychres.2013.03.036
- Steinberg J. Louisa, M. J. J. Abnormal stress responsiveness and suicidal behavior: A risk phenotype. *Biomarkers in Neuropsychiatry*, *2*. doi:https://doi.org/10.1016/j.bionps.2020.100011.
- Stokes, P. E. (1995). The potential role of excessive cortisol induced by HPA hyperfunction in the pathogenesis of depression. *Eur Neuropsychopharmacol*, *5 Suppl*, 77-82. doi:10.1016/0924-977x(95)00039-r
- Thau, L., Gandhi, J., & Sharma, S. (2021). Physiology, Cortisol. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.
- Träskman, L., Tybring, G., Asberg, M., Bertilsson, L., Lantto, O., & Schalling, D. (1980). Cortisol in the CSF of depressed and suicidal patients. *Arch Gen Psychiatry*, *37*(7), 761-767. doi:10.1001/archpsyc.1980.01780200039004
- Tripodanakis, J., Markianos, M., Sarantidis, D., & Leotsakou, C. (2000). Neurochemical variables in subjects with adjustment disorder after suicide attempts. *Eur Psychiatry*, *15*(3), 190-195. doi:[https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(00\)00226-1](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(00)00226-1)
- Turecki, G., & Brent, D. A. (2016). Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*, *387*(10024), 1227-1239. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00234-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00234-2)
- Turecki, G., Brent, D. A., Gunnell, D., O'Connor, R. C., Oquendo, M. A., Pirkis, J., & Stanley, B. H. (2019). Suicide and suicide risk. *Nat Rev Dis Primers*, *5*(1), 74. doi:10.1038/s41572-019-0121-0
- van Heeringen, K., Audenaert, K., Van de Wiele, L., & Verstraete, A. (2000). Cortisol in violent suicidal behaviour: association with personality and monoaminergic activity. *J Affect Disord*, *60*(3), 181-189. doi:[https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(99\)00180-9](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(99)00180-9)

- Westrin, A., Ekman, R., & Träskman-Bendz, L. (1999). Alterations of corticotropin releasing hormone (CRH) and neuropeptide Y (NPY) plasma levels in mood disorder patients with a recent suicide attempt. *Eur Neuropsychopharmacol*, *9*(3), 205-211. doi:10.1016/s0924-977x(98)00026-1
- WHO. (2019). Suicide worldwide in 2019: Global Health Estimates. *Geneva: World Health Organization*.
- Wu, P., Hoven, C. W., Liu, X., Cohen, P., Fuller, C. J., & Shaffer, D. (2004). Substance use, suicidal ideation and attempts in children and adolescents. *Suicide Life Threat Behav*, *34*(4), 408-420. doi:10.1521/suli.34.4.408.53733
- Yehuda, R., Kahana, B., Binder-Brynes, K., Southwick, S. M., Mason, J. W., & Giller, E. L. (1995). Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, *152*(7), 982-986. doi:10.1176/ajp.152.7.982

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

13. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado para la población de estudio

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco y de este Hospital de alta especialidad. Este estudio requiere de su consentimiento voluntario.

Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Objetivo del estudio

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas, aplicación de escalas a pacientes que intentaron suicidarse y evaluar los probables factores relacionados con este fenómeno.

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información. Para el diagnóstico y evaluación de los pacientes se utilizarán entrevistas médicas también se requerirá de una muestra de sangre de su parte para estudiar algunos genes candidatos que se han relacionado con el intento de suicidio.

Procedimiento del estudio

Los pacientes que acepten participar en este estudio serán entrevistados por profesionales de la Salud para evaluar el nivel de depresión y su funcionamiento psicosocial. En esta entrevista se le pedirá contestar 4 cuestionarios dirigidos a evaluar los factores relacionados con el intento de suicidio.

Solicitamos su permiso para coleccionar las muestra previas que usted done al banco de sangre de esta institucion. En el caso de que no acepte que su muestra sea empleada en futuros estudios, esta sera destruida una vez que se termine con los analisis de esta investigacion.

Consignas

1. Se pedira su cooperacion para realizar entrevistas.
2. Las entrevistas y el estudio genetico seran sin cargo economico alguno.
3. Su participacion en este estudio es voluntaria y previa consulta de los investigadores asignados, usted podra retirarse en el momento que lo desee sin convenientes para su futuro tratamiento.

Ventajas posibles

1. Las evaluaciones realizadas en este estudio permitiran conocer mejor la naturaleza de la conducta suicida y la genetica, lo que pensamos puede influir favorablemente en el manejo de su padecimiento
2. Usted podra discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
3. Indirectamente usted ayudara a otros pacientes a contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolucion de la conducta suicida.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Se asignara un codigo a los expedientes de los pacientes por lo que su nombre no aparecera en ninguno de los reportes o articulo cientificos que se elaboren con la informacion obtenida.

Disposiciones generales

Si usted tiene necesidad de información complementaria no dude en comunicarse con el responsable del proyecto Dr. Mario Villar Soto de este Hospital o con el Dr. Carlos Alfonso Tovilla Zarate al teléfono: 3581500 extensión 6900 de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, durante horas regulares de trabajo.

He leído la hora de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con los responsables del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender.

Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio. Basados en esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio. Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

Firma del paciente _____ Fecha _____

Nombre del paciente _____

Nombre y Firma del Testigo _____ Fecha _____

Su muestra será utilizada para crear un banco de DNA, es decir su muestra será almacenada por tiempo indefinido para futuro estudios genéticos que por sus características técnicas aún no están disponibles en nuestro laboratorio.

SI USTED ACEPTA QUE SU MUESTRA DE SANGRE SEA EMPLEADA PARA FUTUROS ESTUDIOS GENETICOS, MANTENIENDO LA CONFIDENCIALIDAD Y ANONIMATO POR FAVOR FIRME EN EL SIGUIENTE ESPACIO.

Nombre _____ Firma _____

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

Anexo 2 . Ensayo de Inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) tipo competitivo

Protocolo para realizar ensayo ELISA

Contenido y almacenamiento

El kit y los componente se envían a -20°C. Una vez recibido, se debe almacenar el kit a -20°C. Una vez abierto, almacenar el kit a 4°C y utilizarlo antes de 2 semanas.

Componentes	Cantidad
Estándar de cortisol; 32.000 pg/mL de cortisol en una solución estabilizadora especial	125 µL
Concentrado de tampón de ensayo (5X)	28 mL
Placa transparente de 96 pocillos, placa de 96 pocillos en tira; recubierta con IgG de cabra anti-ratón	1 plate
Anticuerpo contra el cortisol	3 mL
Conjugado de cortisol	3 mL
Reactivo de disociación	1 mL
Tampón de lavado concentrado (20X)	30 mL
Sustrato TMB (Tetrametilbencidina)	11 mL
Solución de parada; contiene HCl 1M, CAUSTIC	5 mL
Sellador de placas	1

Materiales que se necesitan pero no incluye el kit

- Agua destilada o desionizada.
- Lector de placas de microtitulación con software capaz de medir en o cerca de 450 nm.
- Lavador de placas, automatizado o manual (botella de chorro, dispensador múltiple o equivalente).
- Pipetas de precisión calibradas y ajustables y tubos de vidrio o plástico para diluir la solución.

Directrices de procedimiento

- Revise las directrices de procedimiento y las instrucciones de lavado de placas en la Guía Técnica de ELISA.
- Los reactivos son específicos de cada lote.
- No mezcle ni intercambie lotes de reactivos diferentes de varios lotes del kit.
- Las soluciones que contengan azida sódico inhibirán la actividad del conjugado de peroxidasa. Asegúrese de que el material de laboratorio o el lavador de placas no se contaminen con soluciones que contengan azida.

Preparación del buffer de lavado 1X

- A. Diluir 15 mL de concentrado de solución de lavado (20X) con 285 mL de agua desionizada o destilada.
- B. Almacenar el concentrado y el buffer de lavado 1 X en el refrigerador.

Elaboración del buffer de ensayo 1X

- A. Disolver 14 mL de buffer de ensayo (5X) con 56 ml de agua desionizada o destilada.
- B. Guardar el concentrado y el buffer de ensayo de 1X en el refrigerador. El tampón de ensayo 1X es estable a 4°C durante 3 meses.

Pautas para la preparación de las muestras

- Recoger las muestras en tubos libres de pirógenos/endotoxinas.
- Evitar el uso de sueros hemolizados o lipémicos.
- Si hay grandes cantidades de partículas en la muestra, centrifugar o filtrar la muestra antes del análisis.

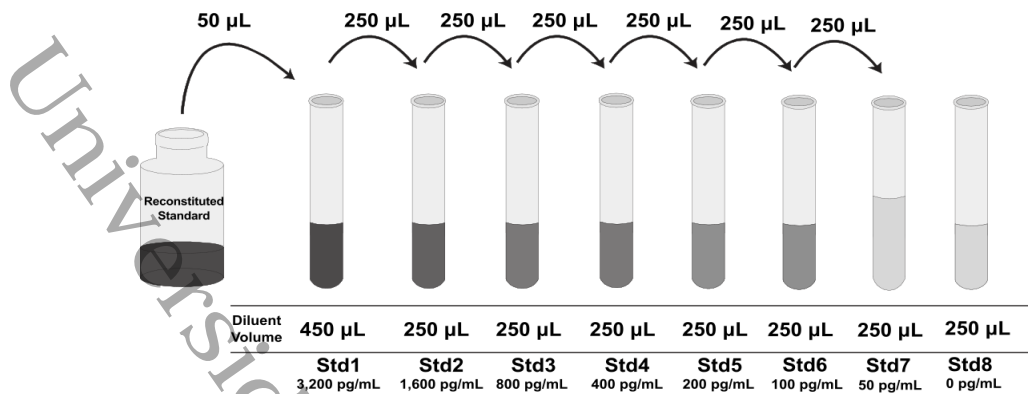
Preparación de las muestras

Utilice todas las muestras dentro de las 2 horas siguientes a la dilución, o consérvelas a -20 °C o menos hasta que estén listas para realizar el ensayo.

1. Caliente el reactivo de disociación a temperatura ambiente.
2. Añadir 5 μL de reactivo de disociación caliente en un tubo de microcentrífuga.
3. Añadir 5 μL de muestra al tubo de microcentrífuga.
4. Vortéx suavemente e incubar a temperatura ambiente durante al menos 5 minutos.
5. Añadir 490 μL de tampón de ensayo 1X para preparar una dilución 1:100 de la muestra de plasma. Diluir aún con tampón de ensayo 1X para realizar el ensayo. Las diluciones finales de plasma deben ser $\geq 1:100$.
6. Después de preparar todo lo que se necesitó para llevar a cabo el ensayo, lo realizamos.

Diluir los estándares

1. Añadir 50 μL de estándar de cortisol a un tubo que contenga 450 μL de tampón de ensayo 1X y etiquételo como 3.200 pg/mL de cortisol.
2. Añadir 250 μL de tampón de ensayo 1X a cada uno de los 7 tubos etiquetados de la siguiente manera: 1.600; 800; 400; 200; 100; 50 y 0 pg/mL de cortisol.
3. Hacer diluciones en serie del estándar como se describe a continuación en el diagrama de dilución. Mezclar bien entre los pasos.
4. Utilizar los estándares dentro de las 2 horas siguientes a su preparación.



- El tiempo de ensayo es de 1.5 horas.
- Dejar que todos los componentes alcancen la temperatura ambiente antes de utilizarlos.
- Mezclar todos los reactivos líquidos antes de usarlos.
- Determinar el número de tiras de 8 pocillos necesarios para en ensayo.
- Insertar las tiras en los marcos para su uso.
- Vuelva a embolsar las tiras y los marcos que no haya utilizado y guárdelos desecados a 2°C a 8°C para su uso futuro.
- El paquete de sílice de la bolsa mantiene la placa seca y pasa de azul a rosa si la bolsa no está bien cerrada.

Unir el antígeno

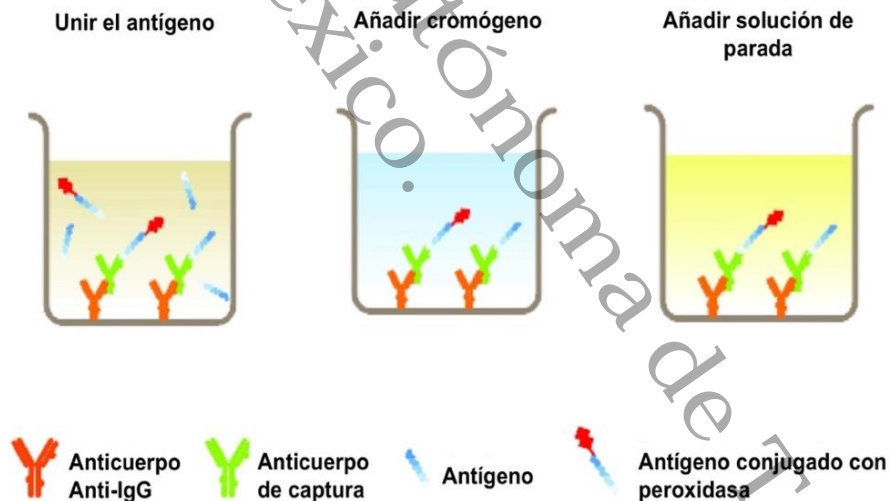
- Añadir 50 µL de estándares y muestras a los pocillos.
- Adicionar 75 µL de buffer de ensayo 1X en los pocillos para que se detecté en este paso la unión no específica (anticuerpo-antígeno).
- Incorporar 25 µL de conjugado de cortisol a cada pocillo
- Agregar 25 µL de anticuerpos de cortisol a cada pocillo, excepto a los que tenían la unión no específica.
- Golpear el lateral de la placa para mezclar después cubrimos la placa con el sellador de placas y se incubo durante 1 hora a temperatura ambiente con agitación.
- Después del tiempo de incubación aspirar completamente la solución y lavamos los pocillos 4 veces con 300 µL de tampón de lavado 1X.

Añadir el cromógeno

- A. Añadir 100 μL de sustrato de TMB (Tetrametilbencidina) a cada pocillo, la cual se empezó a volver azul.
- B. Incubar durante 30 min a temperatura ambiente.

Añadir la solución de parada

- A. Aplicar 50 μL de solución de parada a cada pocillo. Golpear suavemente el lado de la placa para mezclarla, la solución en los pocillos cambia de azul a amarillo.
- B. Por último, después de 10 minutos de la adición de la solución de parada, leer la absorbancia a 450 nm.



Leer la placa y generar la curva estándar

1. Leer la absorbancia a 450 nm. Lea la placa dentro de los 10 minutos siguientes a la adición de la solución de parada.
2. Utilice el software de ajuste de curvas para generar la curva estándar. Un algoritmo de cuatro parámetros proporciona el mejor ajuste de la curva estándar. De manera óptima, la absorbancia de fondo puede restarse de todos los puntos de datos, incluidos los estándares, las incógnitas y los controles, antes de trazarlos.
3. Lea las concentraciones de las muestras desconocidas y los controles de la curva estándar. Multiplicar los valores obtenidos para las muestras por el factor apropiado para corregir la dilución de la muestra.

Nota: Diluir las muestras que produzcan señales inferiores a la del estándar más alto en el diluyente apropiado y volver a analizar. Multiplique la concentración por el factor de dilución apropiado.

Anexo 3. Datos sociodemograficos, clinicos y método de intento de suicidio por la clasificación de Träskman

I.- DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS.

Nombre (sujeto índice): _____

Edad al momento del estudio: _____ Sexo: Masculino(1) Femenino(2)

Estado Civil:

(1) Casado/unión libre

(2) Soltero

(3) Viudo.

(4) Divorciado/separado.

Fecha / / (día/mes/año)

Escolaridad (en años):

Nivel socioeconómico: alto (1) medio (2) Bajo (3)

Religión:

Católica (1) Evangélico (2) Testigo de Jehová (3) Adventista (4) Ninguno

(5) Otro:

Antecedentes familiares de suicidio completado o intento de suicidio:

Si (1) No (2)

Ocupación:

(1) desempleado

(2) Hogar

(3) Estudiante

(4) Empleo medio tiempo/subempleo

(5) Empleo de tiempo completo.

II.- ANTECEDENTES EN EL USO DE SUSTANCIAS.

Código	Edad	Consumo actual	
Alcohol		Si	No
Marihuana.		Si	No
Cocaína		Si	No
Opiodes		Si	No
Inhalantes		Si	No
Nicotina		Si	No
Otros ()		Si	No

III.- CARACTERISTICAS DEL INTENTO SUICIDA.

Numero de intentos suicidas: _____

Edad del primer intento suicida: ____ Edad del último intento suicida: ____

¿Tiempo desde el último intento de suicidio a la fecha de contestar esta encuesta? _____

Características del último intento suicida:

- 1) Ahorcamiento (asfixia)
- 2) Lanzamiento al vacío (saltar de un lugar alto)
- 3) Armas de fuego
- 4) Arma punzo cortante (flebotomía superficial)
- 5) Ingesta de medicamentos o drogas. Especificar: _____
- 6) Otros Especificar: _____

IV.- VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Talla: _____ peso: _____

Índice de masa corporal: _____ Colesterol: _____

Triglicéridos: _____ Glucosa: _____

V.- Diagnostico psiquiátrico:

Fecha del diagnóstico:

Anexo 4. Escala de Columbia para evaluar la severidad de la ideación suicida (C-SSRS)

IDEACIÓN SUICIDA		
<p>Haga las preguntas 1 y 2. Si ambas respuestas son negativas, pase a la sección de "Comportamiento suicida". Si la respuesta a la pregunta 2 es "sí", haga las preguntas 3, 4 y 5. Si la respuesta a la pregunta 1 y/o 2 es "sí", complete la sección "Intensidad de la ideación" más abajo.</p>	<p>Considerando toda la vida - (cuando la persona sintió más ganas de suicidarse)</p>	<p>1 mes pasado</p>
<p>1. Deseos de morir El/la participante reconoce tener pensamientos sobre su deseo de morir o dejar de vivir o de quedarse dormido/a y no despertar. <i>¿Ha deseado estar muerto/a o quedarse dormido/a y no despertar?</i></p> <p>Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>2. Pensamientos suicidas activos no específicos Pensamientos no específicos de querer terminar con su vida/suicidarse (p. ej., "He pensado en suicidarme") sin pensamientos sobre las maneras de matarse, métodos relacionados, intenciones o plandurante el período de evaluación. <i>¿Ha pensado realmente en matarse?</i></p> <p>Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Ideación suicida activa con cualquier método (no un plan) sin intención de actuar El/la participante reconoce tener pensamientos suicidas y ha pensado en al menos un método durante el período de evaluación. Esto es diferente a un plan específico con hora, lugar o detalles del método elaborado (p. ej., ha pensado en el método para suicidarse pero no en un plan específico). Incluye a las personas que digan: "He pensado en tomar una sobredosis pero nunca he ideado un plan específico de cuándo, dónde o cómo lo haría... y nunca lo llevaría a cabo". <i>¿Ha pensado en cómo podría hacerlo?</i></p> <p>Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>4. Ideación suicida activa con cierta intención de actuar, sin un plan específico El/la participante tiene pensamientos suicidas activos e informa tener cierta intención de llevarlos a cabo, a diferencia de que dijera "Tengo esos pensamientos pero definitivamente no los voy a llevar a cabo". <i>¿Ha tenido estos pensamientos y alguna intención de llevarlos a cabo?</i></p> <p>Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>5. Ideación suicida activa con plan específico e intención Pensamientos de suicidio con detalles elaborados completa o parcialmente y el/la participante tiene cierta intención de llevarlos a cabo. <i>¿Ha empezado a elaborar o ya tiene elaborados los detalles de cómo se va a matar? ¿Tiene la intención de llevar a cabo este plan?</i></p> <p>Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
INTENSIDAD DE LA IDEACIÓN		

<p><i>Las siguientes características deben ser evaluadas con respecto al tipo más severo de ideación (p. ej., 1-5 de arriba, con 1 siendo el menos severo y 5 siendo el más severo). Pregunte sobre cuando la persona sintió más deseos de suicidarse.</i></p>			
<p>Considerando toda la vida - Ideación más severa:</p>		Más seria	Más seria
<p><u>1 mes pasado</u> -</p>	<p>Tipo Nº (1-5) Ideación más severa:</p>		
<p>Frecuencia ¿Cuántas veces ha tenido estos pensamientos?</p>			
<p>(1) Menos de una vez por semana</p>	<p>(2) Una vez por semana</p>	<p>(3) De 2 a 5 veces por semana</p>	<p>(4) Diariamente o casi diariamente</p>
<p>Duración ¿Cuándo tiene esos pensamientos, ¿cuánto tiempo duran?</p>			
<p>(1) Fugaces/pocos segundos o minutos</p>		<p>(4) De 4 a 8 horas/la mayor parte del día</p>	
<p>(2) Menos de 1 hora/algo de tiempo</p>		<p>(5) Más de 8 horas/persistentes o continuos</p>	
<p>(3) De 1 a 4 horas/mucho tiempo</p>			
<p>Impedimentos ¿Hay cosas - alguien o algo (p. ej., la familia, la religión, el dolor al morir) - que hayan evitado que quisiera morir o que se dejara llevar por los pensamientos suicidas?</p>			
<p>(1) Los impedimentos definitivamente detuvieron sus intentos de suicidio</p>		<p>(4) Los impedimentos probablemente no lo/la detuvieron</p>	
<p>(2) Los impedimentos probablemente lo/la detuvieron</p>		<p>(5) Los impedimentos definitivamente no lo/la detuvieron</p>	
<p>(3) No está seguro/a de que los impedimentos lo/la hayan detenido</p>		<p>(0) No corresponde</p>	
<p>Razones para la ideación ¿Qué razones ha tenido para pensar en querer morir o matarse? ¿Puede que haya sido para terminar con el dolor o con la manera en que se sentía (es decir, no podía seguir viviendo con ese dolor o con la manera en que se sentía) o para llamar la atención, vengarse u obtener una reacción de los demás? ¿O ambas posibilidades?</p>			
<p>(1) Absolutamente para llamar la atención, vengarse u obtener una reacción de los demás</p>		<p>(4) Mayormente para terminar con el dolor (no podía seguir viviendo con el dolor o con la manera en que se sentía)</p>	
<p>(2) Mayormente para llamar la atención, vengarse u obtener una reacción de los demás</p>		<p>(5) Absolutamente para terminar con el dolor (no podía seguir viviendo con el dolor o con la manera en que se sentía)</p>	
<p>(3) Igualmente para llamar la atención, vengarse u obtener una reacción de los demás y para terminar con el dolor</p>		<p>(0) No corresponde</p>	

COMPORTAMIENTO SUICIDA (Marque todos los que correspondan, con tal de que sean eventos diferentes; debe preguntar sobre todos los tipos)	Considerando toda la vida	3 meses pasados
<p>Intento real: Un acto potencialmente autodestructivo cometido por lo menos con un cierto deseo de morir <i>como resultado del mismo</i>. El comportamiento fue concebido en parte como un método para matarse. La intención no necesita ser al 100%. Si hay <i>cierta</i> intención o deseo de morirse asociado al acto, puede considerarse un intento suicida real. No es necesario que haya alguna herida o daño, sólo el potencial de herirse o dañarse. Si la persona aprieta el gatillo con una pistola en la boca pero la pistola no funciona y no se hiere, esto se considera un intento. Intención inferida: aunque una persona niegue la intención o los deseos de morir, ésta puede inferirse clínicamente por medio de la conducta o de las circunstancias. Por ejemplo, un acto letal muy grave que claramente no es un accidente, solamente puede inferirse que fue con intención de suicidio (p. ej., un balazo en la cabeza, saltar de una ventana de un piso alto). También, si alguien niega la intención de morir, pero pensó que lo que hizo podría ser letal, se puede inferir la intención. <i>¿Ha intentado suicidarse?</i> <i>¿Ha hecho algo para hacerse daño?</i> <i>¿Ha hecho algo peligroso por lo cual podría haberse muerto?</i> <i>¿Qué hizo?</i> <i>¿Usted _____ como una manera de terminar con su vida?</i> <i>¿Quería morirse (aunque fuera un poco) cuando usted _____?</i> <i>¿Estaba tratando de terminar con su vida cuando usted _____?</i> <i>¿O pensó que era posible que podría haber muerto por _____?</i> <i>¿O lo hizo sólo por otras razones o sin NINGUNA intención de suicidarse (como aliviar el estrés, sentirse mejor, obtener empatía o para que pasara otra cosa)?</i> (Comportamiento autodestructivo sin intención suicida) Si la respuesta es "sí", describa:</p> <p>¿Ha tenido la persona un comportamiento autodestructivo no suicida?</p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Nº total de intentos</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>Nº total de intentos</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>
<p>Intento interrumpido: Cuando la persona es interrumpida (por una circunstancia ajena a su voluntad) al empezar un acto potencialmente autodestructivo (<i>si no fuera por eso, el intento habría ocurrido</i>). Sobredosis: la persona tiene las pastillas en la mano pero no las ingiere. Una vez que se ingiere cualquier pastilla, esto se convierte en un intento real más que en un intento interrumpido. Dispararse: la persona tiene una pistola apuntándose hacia sí misma, otra persona le quita la pistola o evita de algún modo que la persona apriete el gatillo. Una vez que la persona aprieta el gatillo, aunque la pistola falle, es un intento. Saltar: la persona está por saltar, la sujetan y la retiran del borde. Ahorcarse: la persona tiene la soga en el cuello pero no ha empezado a ahorcarse y algo la detiene. <i>¿Ha habido algún momento en que empezó a hacer algo para terminar con su vida pero alguien o algo lo/la detuvo antes de que lo hiciera?</i> Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí No</p> <p>Nº total de intentos interrumpidos</p>	<p>Sí No</p> <p>Nº total de intentos interrumpidos</p>
<p>Intento abortado: Cuando la persona empieza a prepararse para un intento de suicidio pero se detiene antes de tener un comportamiento autodestructivo. Los ejemplos se parecen a los del intento interrumpido, excepto que la persona se detiene por sí misma en lugar de ser detenida por otra cosa. <i>¿Ha habido algún momento en que empezó a hacer algo para tratar de terminar con su vida pero se detuvo antes de hacerlo?</i> Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí No</p> <p>Nº total de intentos interrumpidos</p>	<p>Sí No</p> <p>Nº total de intentos interrumpidos</p>
<p>Actos o comportamiento preparatorios: Actos o preparativos para llevar a cabo un inminente intento de suicidio. Esto incluye algo más allá de las palabras o de los pensamientos, como estructurar un método específico (p. ej., comprar pastillas, comprar una pistola) o prepararse para su muerte por suicidio (p. ej., regalar sus cosas, escribir una nota suicida). <i>¿Ha hecho algún preparativo para un intento suicida o para matarse (como juntar pastillas, comprar una pistola, regalar posesiones valiosas o escribir una nota suicida)?</i> Si la respuesta es "sí", describa:</p>	<p>Sí No</p>	<p>Sí No</p>

Responda solamente por intentos reales	Fecha del intento más reciente:	Fecha del intento más letal:	Fecha del primer intento:
<p>Grado de letalidad y lesiones:</p> <p>0. No hay daño físico o muy poco daño físico (p. ej., rasguños superficiales).</p> <p>1. Daño físico menor (p. ej., habla aletargada, quemaduras de primer grado, sangrado ligero, esguinces).</p> <p>2. Daño físico moderado: necesita atención médica (p. ej., está consciente pero somnoliento/a, responde un poco, quemaduras de segundo grado, sangrado de conducto sanguíneo principal).</p> <p>3. Daño físico moderadamente grave: necesita hospitalización y probable cuidado intensivo (p. ej., está en coma con reflejos intactos, quemaduras de tercer grado en menos del 20% del cuerpo, pérdida de sangre considerable pero puede recuperarse, fracturas graves).</p> <p>4. Daño físico grave: necesita hospitalización con cuidado intensivo (p. ej., está en coma sin reflejos, quemaduras de tercer grado en más del 20% del cuerpo, pérdida de sangre considerable con signos vitales inestables, daño grave en un área vital).</p> <p>5. Muerte</p>	<i>Ingrese código</i>	<i>Ingrese código</i>	<i>Ingrese código</i>
<p>Letalidad potencial: conteste solamente si hay causa de muerte real = 0</p> <p>Muerte probable en el intento real aunque sin lesiones (los siguientes ejemplos, aunque no provocaran lesiones, tuvieron gran potencial letal: se puso una pistola dentro de la boca y apretó el gatillo pero la pistola falló por lo que no hubo lesiones que requirieran atención médica; se acostó en las vías de un tren que estaba a punto de pasar pero se retiró antes de que el tren lo/la arrollara).</p> <p>0 = Comportamiento con poca probabilidad de lesiones 1 = Comportamiento con probabilidad de lesiones pero no de muerte 2 = Comportamiento con probabilidad de muerte a pesar de atención médica disponible</p>	<i>Ingrese código</i>	<i>Ingrese código</i>	<i>Ingrese código</i>

Anexo 5. Escala de Escala de depresión de Hamilton (HDRS)

Items	Criterios operativos de valoración
<p>1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)</p>	<p>0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea</p>
<p>2. Sensación de culpabilidad</p>	<p>0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras</p>
<p>3. Suicidio</p>	<p>0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)</p>
<p>4. Insomnio precoz</p>	<p>0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche</p>
<p>5. Insomnio medio</p>	<p>0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)</p>
<p>6. Insomnio tardío</p>	<p>0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama</p>

7. Trabajo y actividades	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones</p> <p>2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación</p> <p>3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad</p> <p>4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad</p>
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	<p>0. Palabra y pensamiento normales</p> <p>1. Ligeramente retraso en el diálogo</p> <p>2. Evidente retraso en el diálogo</p> <p>3. Diálogo difícil</p> <p>4. Torpeza absoluta</p>
9. Agitación	<p>0. Ninguna</p> <p>1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc.</p> <p>2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.</p>
10. Ansiedad psíquica	<p>0. No hay dificultad</p> <p>1. Tensión subjetiva e irritabilidad</p> <p>2. Preocupación por pequeñas cosas</p> <p>3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla</p> <p>4. Terrores expresados sin preguntarle</p>
11. Ansiedad somática	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones • Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias • Respiratorios: hiperventilación, suspiros • Frecuencia urinaria • Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen.</p> <p>2. Sensación de pesadez en el abdomen</p> <p>3. Dificultad en comer si no se le insiste.</p> <p>4. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>

13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. 2. Pérdida de energía y fatigabilidad Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como: Pérdida de la libido, Trastornos menstruales
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 0. No hay pérdida de peso 1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) Según peso evaluado por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 3. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 4. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. Niega que esté enfermo