



---

# Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología

TESIS DOCTORAL

## **Medicamentos y conducta suicida. Un estudio de casos y controles**

Presentada por Ana Fructuoso Castellar para optar al grado de doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por

Alfonso Carvajal García-Pando







---

1. Introducción.....	9
1.1. Epidemiología del suicidio.....	11
1.2. Factores de riesgo.....	14
1.2.1. Factores de riesgo no modificables.....	15
1.2.1.1. Heredabilidad.....	15
1.2.1.2. Sexo.....	16
1.2.1.3. Edad.....	17
1.2.1.3.1. Adolescentes y adultos jóvenes.....	18
1.2.1.3.2. Edad avanzada.....	20
1.2.1.4. Estado civil.....	21
1.2.1.5. Situación laboral y económica.....	22
1.2.1.6. Creencias religiosas.....	23
1.2.1.7. Apoyo social.....	23
1.2.1.8. Conducta suicida previa.....	24
1.2.1.9. Distribución geográfica.....	25
1.2.1.10. Estacionalidad, día de la semana y hora del día.....	25
1.2.2. Factores de riesgo modificables.....	25
1.2.2.1. Enfermedad mental.....	25
1.2.2.2. Esquizofrenia.....	27
1.2.2.3. Trastornos de ansiedad.....	27
1.2.2.4. Abuso de sustancias.....	28
1.2.2.5. Trastornos de personalidad.....	29
1.2.2.6. Otros trastornos mentales.....	30
1.2.2.7. Salud física.....	31
1.2.2.8. Dimensiones psicológicas.....	31
1.3. Factores protectores.....	32
1.4. Resumen.....	33

1.5. Medicamentos y conducta suicida.....	35
1.5.1. Antidepresivos.....	36
1.5.2. Antiepilépticos.....	43
1.5.3. Antipsicóticos.....	45
1.5.4. Benzodiazepinas.....	48
1.5.5. Analgésicos.....	49
1.5.5.1. Analgésicos opioides.....	49
1.5.5.2. Analgésicos no opioides.....	50
1.5.6.- Justificación o utilidad esperada del estudio.....	51
2. Objetivos.....	53
2.1. Objetivos generales.....	55
2.2. Objetivos específicos.....	55
3. Material y método.....	57
3.1. Diseño del estudio.....	59
3.2. Desarrollo del estudio.....	60
3.3. Selección de los casos.....	60
3.4. Selección de los controles.....	61
3.5. Recogida de la información para el estudio.....	61
3.6. Variables recogidas.....	61
3.7. Análisis estadístico.....	63
3.8. Aspectos éticos y legales.....	64
4. Resultados.....	65
5. Discusión.....	79
6. Conclusiones.....	93
7. Bibliografía.....	97
8. Anexos.....	135
8.1. Teorías sobre el suicidio.....	138
8.1.1. Modelos biológicos.....	138
8.1.1.1. Hipótesis genéticas.....	138

---

8.1.1.2. Hipótesis neuroquímicas.....	138
8.1.2. Modelos psicológicos.....	139
8.1.2.1. Teorías psicoanalíticas.....	139
8.1.2.2. Modelos psicosociales.....	139
8.2. Valoración del paciente suicida.....	140
8.2.1. Anamnesis y exploración.....	140
8.2.2. Valoración del riesgo suicida.....	142
8.2.3. Métodos de suicidio.....	144
8.2.4. Actitud terapéutica.....	145
8.2.5. Resumen.....	146
8.3. La historia clínica.....	148
8.4. El MCMI-III (Inventario Clínico Multiaxial de Millon III).....	149
8.5. Tablas adicionales.....	151
8.6. Publicaciones y trabajos relacionados con el estudio.....	153
8.7. Aprobación del comité de investigación.....	156



## **1. Introducción**

---



## **1. Introducción**

### **1.1. Epidemiología del suicidio**

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 800.000 personas mueren cada año por suicidio en todo el mundo (World Health Organization, 2014); esto representa un suicidio cada 40 segundos. Otras estimaciones sugieren que el 5% de los adultos intentará suicidarse en algún momento de su vida (Nock y cols., 2006). Sin embargo, estas cifras sólo representan una parte del problema, puesto que por cada suicidio consumado, tienen lugar entre 8 y 25 intentos de suicidio, si bien estas cifras difieren entre las distintas edades (Oquendo y cols., 2009).

En las últimas décadas se ha producido un incremento de las conductas suicidas en la mayoría de los países occidentales (García-Resa y cols., 2002). Del año 2007 al 2009, coincidiendo con el comienzo de la crisis económica, la proporción de suicidios en Europa ha experimentado un notable aumento, invirtiéndose la tendencia hacia la baja que se daba hasta principios de 2007. Precisamente, los países donde el impacto de la crisis económica ha sido mayor, como Grecia, Irlanda o España, son los que han experimentado un mayor número de suicidios (Stuckler y cols., 2011). Se estima que en los países de la Unión Europea, cada año, mueren cerca de 60.000 personas a causa del suicidio (European Commission, 2008). A pesar de la magnitud de tales cifras, se piensa que el número real estaría subestimado (Hawton y cols., 2004).

Según los datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (OCDE, 2013), existen diferencias significativas en las cifras de suicidio para los diferentes países. No obstante, la falta de estadísticas nacionales e internacionales fiables impide el conocimiento riguroso de la magnitud real de este problema. En la figura 1 se observan estas diferencias.

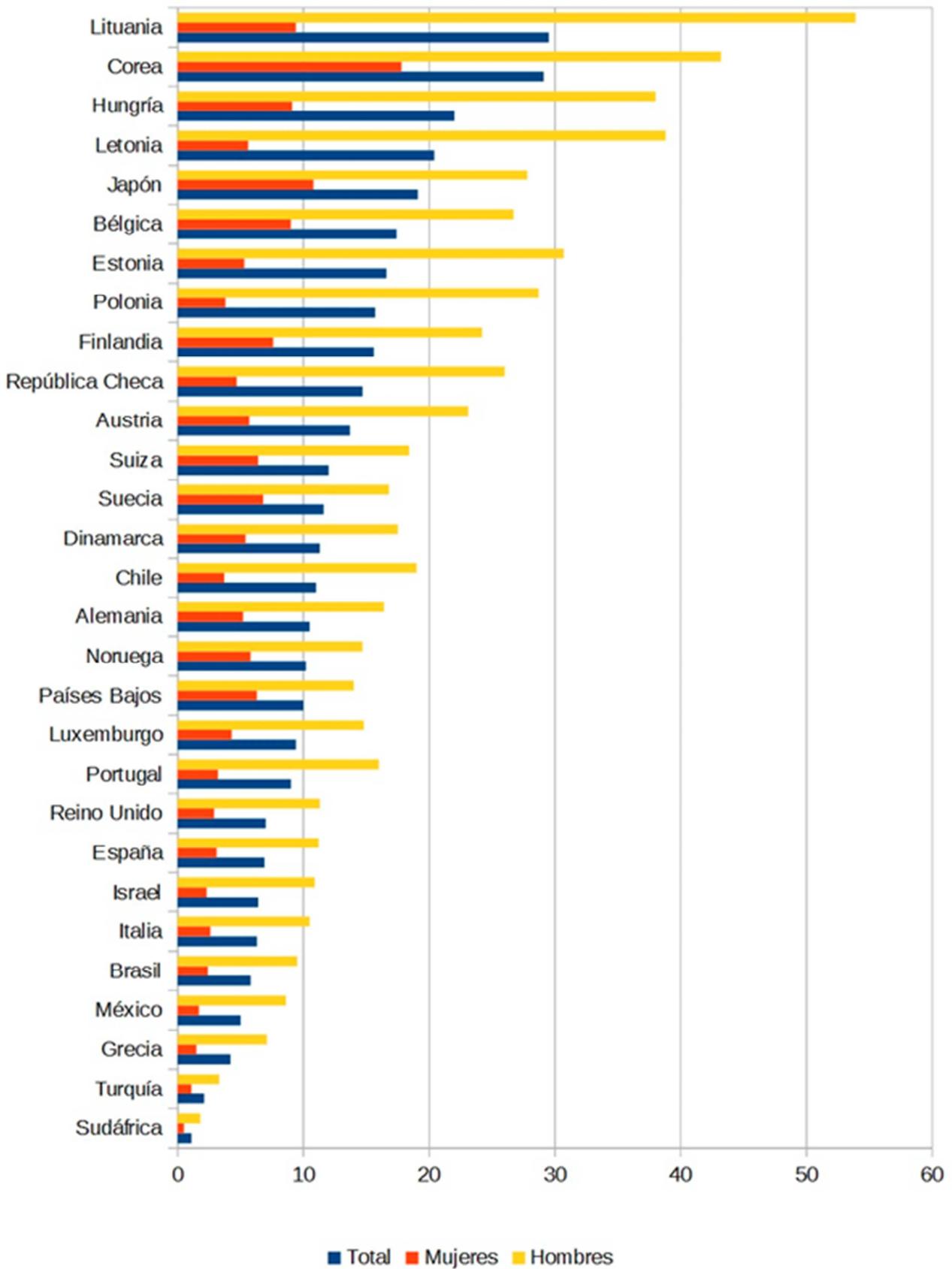


Figura 1. El suicidio en los distintos países (Datos obtenidos a partir de la OCDE, 2010).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), el suicidio fue en el año 2012, la principal causa externa de mortalidad en España, con bastante diferencia con respecto a los accidentes de tráfico (INE, 2012). En 2013, el último año del que se tienen cifras oficiales, un total de 3.870 personas se quitaron la vida, lo que representa un incremento de un 22% con respecto al año 2010, en el que el número de casos fue de 3.158, la cifra más alta alcanzada en España, durante los últimos 25 años (Sanmartín, 2015). Si bien los suicidios descendieron durante los primeros años de la crisis económica, a partir de 2010 comenzaron a aumentar de nuevo. El primer año, ese incremento fue muy leve, pero en 2012 la cifra ya se había elevado en un 11,3%, mientras que en 2013 volvió a aumentar en un 9% (Sanmartín, 2015). En algunas comunidades, como Cataluña, los suicidios aumentaron en un 44,7% desde el inicio de la crisis (Mouzo, 2015). La figura 2 muestra la evolución de la cifra de suicidios en España durante casi dos décadas.

Suicidios por cada 100.000 habitantes

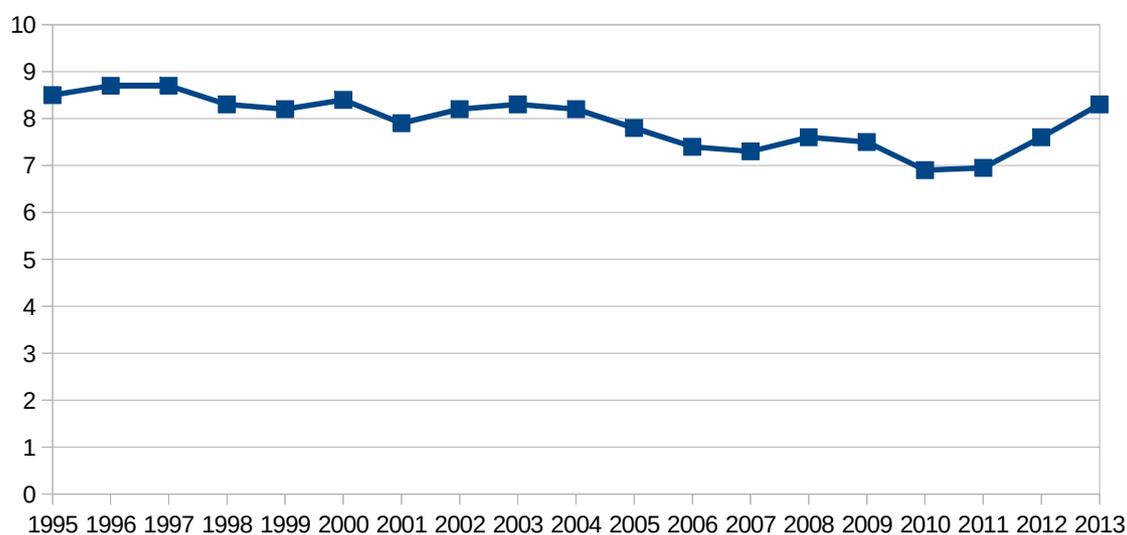


Figura 2. Evolución de los suicidios en España de 1995 a 2013 (Fuente: INE, 2014).

El cómputo de las tentativas de suicidio comporta numerosas dificultades metodológicas, ya que se trata de un grupo muy heterogéneo de pacientes y engloba aspectos difíciles de conocer, como

pueden ser la planificación, la elección del método y su letalidad, y la verdadera intencionalidad suicida (Mittendorfer y cols., 2009). Por otra parte, la utilización de diferentes definiciones de lo que constituye un intento de suicidio también contribuye a la confusión, ya que existen discrepancias sobre la definición de la conducta suicida y de sus consecuencias. Tal vez por ello han surgido distintos términos, como suicidio consumado, intento de suicidio, parasuicidio, autolesión voluntaria, etcétera, que atienden a las distintas manifestaciones de esa conducta; se han propuesto diversas nomenclaturas, entre ellas la desarrollada por O'Carroll (O'Carroll, 1996) en 1996 y que, posteriormente, recomendó el *National Institute of Mental Health* estadounidense en su programa de investigación sobre conducta suicida (García-Resa y cols., 2002). El suicidio consumado haría referencia a la muerte autoinfligida con evidencia (explícita o implícita) de que la persona tenía intención de quitarse la vida; el intento de suicidio, se referiría a la autolesión intencional y directa, con al menos alguna intención de quitarse la vida y la ideación suicida, por último, haría referencia al pensamiento de provocar la propia muerte (Nock y cols., 2009).

Uno de los estudios más importantes promovidos por la OMS para prevenir el comportamiento suicida se desarrolló a principios del siglo XXI. Se realizó una extensa recogida de datos en las seis regiones de la OMS (África, América, Sudeste de Asia, Europa, Este del Mediterráneo y el Pacífico Oeste) sobre la que varios grupos de investigadores realizaron multitud de estudios en los años siguientes (Bertolote y cols., 2005; Bertolote y cols., 2010). Los datos de este estudio sugieren que no siempre existe una continuidad cronológica entre la aparición de la idea de muerte y el intento de suicidio y que, además, los aspectos relativos a la conducta suicida pueden variar en función del lugar en el que se evalúe.

## **1.2. Factores de riesgo**

De forma habitual, los factores de riesgo de la conducta suicida se han clasificado en dos grupos, los que son modificables y los que no lo son. Los factores modificables tienen orígenes sociales,

psicológicos y psicopatológicos y pueden alterarse en la clínica o mediante intervenciones poblacionales (García-Resa y cols., 2002). Por otro lado, los factores de riesgo no modificables nada tienen que ver con la situación clínica del sujeto ni con su situación vital, por el contrario, se asocian al propio sujeto o al grupo social al que pertenece. Suelen ser duraderos y aunque algunos sufren variaciones, como la edad, el estado civil o las creencias religiosas, cambian al margen de la situación clínica (González-Navarro y cols., 2012).

Es necesario, por tanto, conocer bien ambos tipos de factores de riesgo, para poder llevar a cabo una evaluación precisa del riesgo de suicidio de cada paciente. Además, es importante incluir los factores protectores en la evaluación y en la prevención del riesgo de suicidio (Ayuso-Mateos y cols., 2012).

### ***1.2.1. Factores de riesgo no modificables***

#### *1.2.1.1. Heredabilidad*

Hace tiempo que se observó que en algunas familias existe un mayor riesgo de suicidio que en otras. Esta predisposición familiar no se explica sólo en función de la existencia o no de enfermedad psiquiátrica, ya que los familiares con enfermedad mental no tienen siempre mayor riesgo de suicidio que los que están sanos (Brent y cols., 2005). En un meta-análisis de 21 estudios se observó que los familiares en primer grado de personas que se habían suicidado, tenían un riesgo de suicidio tres veces mayor, incluso sin que hubiera patología psiquiátrica (Baldessarini y cols., 2004); cuando existía esta patología, el riesgo ajustado se multiplicaba por 10 para el suicidio e intentos de suicidio (Kim y cols., 2005). En otro estudio se estimó de igual manera que en los familiares en primer grado de pacientes que habían realizado un intento de suicidio (esquizofrenia, 195; enfermedad bipolar, 315), el riesgo de suicidio era hasta 8 veces mayor que en el grupo de comparación (Tsuang, 1983). Las poblaciones endogámicas, como la comunidad amish en Estados Unidos, son ideales para llevar a cabo estos estudios; en esta comunidad se han analizado la

transmisión de trastornos afectivos y de suicidios a lo largo de 100 años, desde 1880 a 1980 (Egeland y cols., 1985). Este análisis reveló que los trastornos afectivos se transmitían y que el 75% de los suicidios acaecidos en esta población amish, un total de 26, se circunscribían a cuatro familias. El estudio de gemelos y de hermanos adoptados es otra forma de analizar la transmisión familiar del suicidio y de las conductas asociadas a él. Con este enfoque, se ha observado que la frecuencia de suicidio es mayor entre los gemelos homocigóticos que entre los heterocigóticos (Roy y cols., 1995; Statham y cols., 1998). La influencia de la impronta genética en el suicidio y los intentos de suicidio es muy elevada; distintos autores calculan que el 43% de la conducta suicida se explicaría por este motivo, mientras que, el 57% restante respondería a factores ambientales (Roy y cols., 1995). En conjunto, parece que la herencia genética es uno de los factores principales que predisponen a la conducta suicida. De forma que la transmisión de esta conducta parece estar condicionada por, al menos, dos componentes: uno sería la propia transmisión de las enfermedades mentales, y el otro, la carga genética relacionada con la impulsividad y otros factores de personalidad (Brent y cols., 2005). Según numerosos estudios, parece que la asociación familiar es mayor según la gravedad de la conducta suicida, siendo menor en el caso de la ideación suicida, mayor en intentos de suicidio y mucho mayor aún en el caso del suicidio consumado (Baldessarini, 2004).

#### *1.2.1.2. Sexo*

Hay variaciones en la etiología, el nivel de riesgo y el origen de la conducta suicida, así como en su prevención y tratamiento, según que la persona sea hombre o mujer (Hawton, 2000). En la mayoría de países, salvo en China y otros países asiáticos, el riesgo de suicidio es mayor en hombres que en mujeres (Zhang y cols., 2005). Sin embargo, el riesgo de intento de suicidio es por lo general mayor en mujeres (Miret y cols., 2010). Tanto en hombres como en mujeres, la prevalencia de enfermedad mental es alta en los intentos y en los suicidios consumados. Se ha

observado, al estudiar la conducta, la personalidad y el estado emocional previos al fallecimiento, que los trastornos depresivos predominan en los suicidios en ambos sexos. También se ha detectado la coexistencia con un trastorno de la personalidad, hasta en el 40-50% de los casos (Foster y cols., 1997). Los tipos de enfermedad mental difieren según el sexo. Los hombres presentan una mayor incidencia de trastornos de personalidad y de trastornos relacionados con el consumo de tóxicos, mientras que las mujeres presentan una mayor prevalencia de trastornos afectivos, sobre todo de depresión (Arsenault-Lapierre y cols., 2004). En los intentos de suicidio, además de factores comunes para ambos sexos, como padecer una enfermedad mental, hay otros, como tener un nivel económico bajo, más asociados al riesgo de suicidio en el caso de los hombres, o presentar un nivel de educación bajo, lo que incrementa el riesgo de cometer un intento de suicidio en el caso de las mujeres (Zhang y cols., 2005).

Respecto a la maternidad, tener un hijo pequeño (Qin y cols., 2003) o estar embarazada (Marzuk y cols., 1997) se han identificado como factores de protección. Así, sería la maternidad o la paternidad, más que el hecho de vivir en pareja, lo que protegería del suicidio (Qin y cols., 2000). Por el contrario, el fallecimiento de un hijo se relaciona con un mayor riesgo de suicidio de la madre (Qin y cols., 2003). Sin embargo, la depresión postparto constituye una excepción del factor de protección de la maternidad, ya que en este caso se aumenta el riesgo de suicidio (Appleby y cols., 1998).

### *1.2.1.3. Edad*

El riesgo de suicidio también aumenta con la edad (Shah, 2011). El proceso de envejecimiento se acompaña de un deterioro de la salud, ya sea física o mental. En la edad adulta, y sobre todo en la vejez, son comunes las pérdidas interpersonales y además se pasa a formar parte de un grupo social menos activo y rentable. Al envejecer, también se produce un cambio en la conducta. En las edades avanzadas de la vida, se observa que el cociente entre suicidio e intento de suicidio aumenta

progresivamente (Conwell y cols., 2001).

#### *1.2.1.3.1. Adolescentes y adultos jóvenes*

El suicidio está entre las primeras causas de muerte entre los jóvenes y adolescentes (INE, 2012). De tal manera, que las cifras de años potenciales de vida perdidos son muy altas (Doessel y cols., 2009). La enfermedad mental vuelve a ser, también en estas edades, uno de los factores de riesgo claves. Así, la depresión mayor es la enfermedad asociada más frecuente con los suicidios consumados y con los intentos de suicidio. Otros factores presentes en estas edades son el consumo de sustancias y los trastornos de la conducta (Beautrais, 2000). Entre los jóvenes fallecidos por suicidio parece que la norma es la comorbilidad, con una prevalencia de enfermedad psiquiátrica de entre 43% al 70% (Beautrais, 2000). Además, a un mayor número de diagnósticos, se asocia una mayor gravedad de los intentos (Beautrais y cols., 1996). Otro factor destacable es la influencia de la herencia en la conducta suicida de los jóvenes. Por lo que el riesgo de suicidio y de intentos de suicidio es mayor entre los jóvenes que tienen antecedentes familiares de patología psiquiátrica (Brent y cols., 1994); se estima que aproximadamente la mitad de los intentos de suicidio pueden atribuirse a la psicopatología familiar (Mittendorfer-Rutz y cols., 2007). En consonancia con esto, los antecedentes de conducta suicida de los padres han sido relacionados con un aumento de riesgo de suicidio y de intento de suicidio (Gould y cols., 1996).

Se ha detectado un mayor riesgo de suicidio en jóvenes con baja autoestima, desesperanza, introversión, neuroticismo, impulsividad, imprudencia, agresividad y violencia impulsiva (McGirr y cols., 2008). Otra variable estudiada en la conducta suicida entre los jóvenes ha sido la orientación sexual. Son numerosos los trabajos que han identificado un mayor riesgo de intento de suicidio en jóvenes con orientación homosexual o bisexual (Meyer y cols., 2008). Sin embargo, no se ha encontrado la misma relación en el suicidio consumado (Shaffer y cols., 1996). Los antecedentes personales de intento de suicidio también se relacionan con un mayor riesgo de suicidio consumado.

Un tercio de los casos de suicidio entre los menores de 14 años tenían antecedentes de intento de suicidio (Dervic y cols., 2008), y las cifras son similares entre adolescentes y jóvenes (Gould y cols., 1996).

Numerosos estudios han analizado también la relación existente entre el intento de suicidio y el estatus social. Según estos estudios el riesgo de suicidio se duplica entre jóvenes con niveles socioeconómicos bajos (Agerbo y cols., 2002), se multiplica por cinco para los que no han finalizado la escolarización, y llega a ser casi ocho veces mayor para aquellos que no tienen estudios superiores (Gould y cols., 1996). La gran mayoría de suicidios acontecidos en adolescentes, entre el 70% y el 97%, se asociaron a un acontecimiento vital previo de carácter estresante (Rich y cols., 1991). Entre estos acontecimientos vitales los más frecuentes son las pérdidas, los conflictos interpersonales, y los problemas de disciplina o legales, presentes tanto en suicidios (Brent y cols., 1994) como en intentos de suicidio (Donald y cols., 2001). La ruptura de la familia, más concretamente la separación de los padres, también parece acarrear un aumento del riesgo de suicidio (Agerbo y cols., 2002). La relación entre intento de suicidio en niños y el maltrato físico o los abusos sexuales ha sido observada por diversos autores (Maniglio, 2011); el riesgo aumenta con la gravedad y la persistencia del abuso (Esposito y cols., 2002). Los problemas de convivencia entre los padres o las disputas por la custodia de los hijos también aumentan el riesgo de cometer un intento de suicidio entre los jóvenes (Beautrais, 2000).

Otro de los factores de riesgo actuales está condicionado por las nuevas tecnologías, cada vez más al alcance de toda la población. Así el llamado *cyber-bullying* en las poblaciones vulnerables, como los niños o las minorías sexuales, fomenta la aparición de tentativas suicidas, lo que lo convierte en un problema que habría que afrontar con carácter urgente (Aboujaoude y cols., 2015).

### 1.2.1.3.2. Edad avanzada

En las edades avanzadas se dan diferencias entre sexos. Los hombres mayores suelen morir más frecuentemente en su primer intento de suicidio (Conwell y cols., 2001). La viudedad o la jubilación suelen ser factores que afectan más a los hombres. Un segundo factor de riesgo conocido es la presencia de enfermedad psiquiátrica, sobre todo los episodios depresivos, que están considerados el mayor factor de riesgo en ancianos (Turvey y cols., 2002); están presentes hasta en un 87% de los suicidios en este grupo de personas (Conwell y cols., 2001). El abuso de determinadas sustancias también está asociado con el suicidio en personas mayores, sobre todo en hombres. Así, el alcoholismo estaría relacionado con alrededor del 50% de los suicidios consumados en estas edades (Blow y cols., 2004). La enfermedad somática -sobre todo si es invalidante, crónica, dolorosa o grave- parece ser fundamental en el suicidio de personas de edad avanzada. Así, el riesgo aumenta más de cinco veces en pacientes con dolor (Juurlink y cols., 2004), déficit de visión (Waern y cols., 2002), cáncer (Waern y cols., 2002) o enfermedad neurológica (Waern y cols., 2002). La dependencia e imposibilidad de valerse por sí mismo en las actividades diarias también se relaciona con un mayor riesgo de conducta suicida (Alexopoulos y cols., 1999). Además, cuanto mayor es la concurrencia de varias enfermedades, más aumenta el riesgo (Harris y cols., 1997). Por lo tanto, dado que las personas mayores suelen sufrir varias patologías a la vez, es lógico que el riesgo también sea mayor en este grupo. Asociado a ello, encontramos también, la llamada polifarmacia, tan frecuente en estas edades. Hay que señalar que alguno de los medicamentos más comúnmente prescritos en los pacientes de edad avanzada -enalapril, simvastatina, prednisona o indometacina- están asociados con la aparición de episodios depresivos (American Psychiatric Association, 2002). Además, una cuarta parte de los pacientes con enfermedad somática padecen depresión (U.S. Department of Health and Human Services, 1999). Por todo ello, la depresión se ha descrito como un paso intermedio entre la enfermedad somática y la aparición de comportamiento suicida (Ratcliffe y cols., 2008). Por último, a la viudedad como factor de riesgo entre los hombres de edad

avanzada, hay que añadirle el aislamiento social. La relación entre el aislamiento y el suicidio es clara; las personas que viven solas tienen mayor riesgo de cometer un acto suicida (Heikkinen y cols., 1995) y los que tienen menos amigos o parientes en quien confiar, también tienen un mayor riesgo de suicidio (Turvey y cols., 2002). La depresión es un factor de confusión, pues por un lado favorece el aislamiento y por otro, incrementa el riesgo de suicidio por sí misma.

#### *1.2.1.4. Estado civil*

Multitud de estudios señalan al matrimonio como factor protector (Masocco y cols., 2010). La falta de pareja (Kposowa, 2000; Wyder y cols., 2009) y el aumento del riesgo con su pérdida (Erlangsen y cols., 2004; Wyder y cols., 2009), parece ser más determinante en los hombres que en las mujeres. Hasta 15 veces es mayor el riesgo de suicidio en el caso de los viudos (Erlangsen y cols., 2004). Parece ser que los hombres necesitan más tiempo para elaborar el duelo, desarrollan menos relaciones cercanas fuera del matrimonio -lo que les lleva a una sensación de desconexión de la sociedad sin su pareja-; expresan menos sus sentimientos y en muchos casos, existe en los hombres, una mayor dificultad para afrontar las tareas domésticas (Duberstein y cols., 1998; Erlangsen y cols., 2004). El periodo más delicado es el primer año tras la pérdida o la separación, y se mantiene elevado hasta pasados unos años (Duberstein y cols., 1998). Además del sexo, el momento de la pérdida también puede ser un factor diferenciador. Se han establecido dos grupos entre los viudos: los que pierden a su pareja en la primera mitad de su vida, con un riesgo de suicidio 17 veces mayor en los hombres, y los que sufren la pérdida en la segunda mitad, con un menor riesgo (Kreitman, 1988). A la separación matrimonial se le asocia un riesgo cuatro veces mayor que los demás estados civiles (Wyder y cols., 2009).

Un estudio reciente de cohortes prospectivo, basado en una población de adultos japoneses de edades comprendidas entre 40 y 64 años, evaluó diversos estilos de vida relacionados con la salud, incluyendo el estado civil (Fukuchi y cols., 2013). Durante los 18 años de seguimiento, se

registraron un total de 106 y 40 muertes por suicidio en 20.671 hombres (344.813 personas-años) y 21.076 mujeres (365.524 personas-años), respectivamente. El estado civil se asoció significativamente con el riesgo de completar el suicidio sólo en los hombres, en quienes, se observó un aumento significativo del riesgo de muerte por suicidio entre los viudos o divorciados. En otro estudio en el que se investigó la relación existente entre ciertas variables sociodemográficas y la aparición de conductas de tipo suicida en la población iraní, se observó que el 75,5% de las personas que protagonizaron un acto suicida eran solteros frente a un el 22,5% que estaban casados (Haghighi y cols., 2015). En un estudio llevado a cabo en México sobre una muestra de pacientes con intentos de suicidio, se encontró que el estado civil predominante en los hombres era el de soltero, y en las mujeres, en cambio, era el de casadas (Fresán y cols., 2015). Los resultados de un último estudio con población londinense señalan que estar soltero, o vivir solo, incrementa el riesgo de intento de suicidio (Aschan y cols., 2013).

#### *1.2.1.5. Situación laboral y económica*

La profesión es otro de los factores que se ha estudiado ampliamente. En este apartado destacan las profesiones relacionadas con la salud (Agerbo y cols., 2007). Sin embargo, es más importante la falta de ocupación que el tipo de ocupación. El paro ha sido relacionado con el número de suicidios desde hace tiempo (Durkheim, 1982; Platt S, 1984). Lo han confirmado estudios sucesivos, tanto en suicidios consumados (Heikkinen y cols., 1997; Wong y cols., 2008; Chang y cols., 2010) como en intentos de suicidio (Brown y cols., 2000; Fu y cols., 2002). Distintos tipos de estudios indican que la situación de paro de los individuos aumenta el riesgo entre dos y cinco veces y es ligeramente mayor entre los hombres (Wong y cols., 2008). La incidencia del desempleo varía según las edades. Así parece más determinante en grupos, como son los menores de 35-45 años (Biddle y cols., 2008), los que han perdido el trabajo recientemente (Kposowa, 2001), los que abusan del alcohol (Murphy y cols., 1992), y los pacientes con trastornos de la personalidad (Heikkinen y cols., 1997).

Otros factores añadidos a la pérdida del empleo también se relacionan con el suicidio, serían los problemas económicos y de pareja (Wong y cols., 2008). Además, los factores psicológicos y psicopatológicos pueden dificultar el conseguir y mantener el trabajo (Fu y cols., 2002). También es posible que el consumo de alcohol (Pirkola y cols., 2000), o los episodios depresivos (Meltzer y cols., 2010), tras la pérdida del trabajo, conlleven a la conducta suicida.

#### *1.2.1.6. Creencias religiosas*

Las creencias religiosas y su importancia en la vida de las personas influyen en la disposición al suicidio (American Psychiatric Association, 2004). Las personas con convicciones religiosas que ven el suicidio como algo moralmente reprochable o que dan sentido a sus vidas a través de la religión, parecen tener mayor dificultad para pasar de las ideas de muerte al acto suicida (Hovey, 1999; Dervic y cols., 2006). La proporción de suicidios no obstante es mayor en los protestantes, seguidos por los judíos, católicos y, en último lugar, los musulmanes (Lester, 2006). Sin embargo, deben manejarse con precaución aquellos datos procedentes de países en donde pudiera existir un sesgo en esta información debido a la influencia cultural y religiosa, o en los que se condena penal o socialmente el suicidio (Kelleher y cols., 1998). En un estudio en EE.UU. que tuvo como objetivo investigar la influencia de los factores socioeconómicos, el número de trastornos psiquiátricos, y la religiosidad sobre la ideación suicida se observó que los hombres afroamericanos con múltiples trastornos psiquiátricos y poco religiosos presentaban un riesgo muy alto de ideación suicida (Assari, 2015).

#### *1.2.1.7. Apoyo social*

La integración social ha sido la piedra angular de la teoría social del suicidio (Durkheim, 1982). Se ha considerado que la presencia de una red social adecuada representa un factor protector (Turvey y cols., 2002), y el aislamiento social, por el contrario, supondría un mayor riesgo de conducta suicida en cualquier edad (Pompili y cols., 2008). Sin embargo, parece que el aislamiento

influye más en el suicidio que en las tentativas de suicidio, probablemente porque el grado de aislamiento en el suicidio consumado es más elevado (Saiz y cols., 2011). El aislamiento puede relacionarse con dificultades en la comunicación con otras personas y con la falta de pareja, ambos factores son de riesgo para cometer un intento de suicidio (Wong y cols., 2008).

#### *1.2.1.8. Conducta suicida previa*

El indicador más fiable de riesgo de suicidio es haber cometido un intento de suicidio con anterioridad (Blumenthal, 1988). El 42% de los hombres y el 45% de las mujeres que intentan suicidarse, ya lo han intentado con anterioridad. De acuerdo con un estudio, el 16% de los hombres y el 17% de las mujeres que han intentado suicidarse, volverán a protagonizar un intento, durante el año siguiente (Schmidtke y cols., 1996). Múltiples estudios coinciden en señalar los intentos de suicidio previos como el mejor indicador sobre la probabilidad de un futuro suicidio consumado (Christiansen y cols., 2007; Haukka y cols., 2008; Ruengorn y cols., 2012); así, las personas que ya lo han intentado tendrían 40 veces más riesgo de morir por suicidio (Harris y cols., 1997). Otros autores, no obstante, advierten de la limitación de estos antecedentes. La razón es que una cantidad importante de suicidios consumados se perpetran en su primer intento, especialmente entre los hombres (62% frente a 38% entre mujeres) (Isometsä, 2001). Mientras que un 82% de los que intentaron suicidarse y no lo lograron, lo consiguieron en un segundo intento, cambiando a un método de mayor letalidad (Isometsä, 2001).

En una revisión sistemática de 14 grupos de población que sumaban 21.385 individuos se estimó que las personas con antecedentes de suicidio tienen casi 25 veces más probabilidades de morir por suicidio que la población general (Neeleman, 2001). Basándonos en varios estudios prospectivos, se puede afirmar que entre un 1% y un 6% de los ingresos por un intento de suicidio fallecerán por suicidio en el año posterior. El riesgo se eleva en personas mayores o con varios intentos previos (Suokas y cols., 2001; Silverman, 2006). Por lo tanto, para evitar la repetición de

tentativas, es primordial evaluar correctamente a las personas que acuden a los servicios de salud tras haber protagonizado un intento de suicidio (Kapur y cols., 2008).

#### *1.2.1.9. Distribución geográfica*

El porcentaje de suicidios varían mucho entre países. En general, los de América latina son inferiores a los de Estados Unidos, y los del sur de Europa son menores a los del norte y el este (World Health Organization, 1998). Las zonas urbanas registran una mayor incidencia de suicidios e intentos de suicidio. De hecho, el número de tentativas y de suicidios consumados aumenta en relación al crecimiento de la cantidad de habitantes de las ciudades. En las zonas donde se acumula población de edad avanzada o con menos recursos es donde se registran más casos. Sin embargo, en las zonas residenciales, donde la población tiene mayor poder adquisitivo, la proporción de suicidios disminuye (Lastra y cols., 1998).

#### *1.2.1.10. Estacionalidad, día de la semana y hora del día*

La mayor parte de los estudios estadísticos disponibles coinciden en que en los meses de invierno desciende la incidencia de suicidios. Dicha incidencia aumenta gradualmente según se acerca la primavera, con picos en los meses de mayo y junio (Buda y cols., 1990).

### **1.2.2. Factores de riesgo modificables**

#### *1.2.2.1. Enfermedad mental*

La conducta suicida es, en la mayoría de los casos, una complicación de un trastorno psiquiátrico. Más del 90% de los fallecidos por suicidio sufre una enfermedad psiquiátrica (Isometsä, 2001). Entre los pacientes psiquiátricos, la frecuencia es mayor, muchas veces más del 30% que en otros tipos de pacientes (Muehlenkamp y cols., 2011; Glenn y cols., 2013). En el meta-análisis publicado por Arsenault-Lapierre (Arsenault-Lapierre y cols., 2004), que incluía 27 estudios con un número de 3.275 suicidios, al 87,3% de los pacientes se le había diagnosticado una enfermedad mental. En otro estudio epidemiológico, basado en una muestra de 894 jóvenes entre 10

y 30 años que se habían suicidado, el 88,6% tenía al menos un diagnóstico de trastorno mental, siendo los afectivos los trastornos más frecuentes (42,1%) seguidos del abuso de sustancias (40,8%) (Fleischmann y cols., 2005). Hay que destacar que el riesgo de suicidio es mayor en las fases iniciales de la enfermedad (Harris y cols., 1997); también se ha identificado un mayor riesgo dentro de los primeros seis meses tras el alta de un ingreso hospitalario (King y cols., 2001; Hawton y cols., 2009). Entre los trastornos psiquiátricos previos más comunes, se encuentra la depresión mayor (Möller, 2003) que es el más frecuente, seguido del de consumo de alcohol y de drogas ilegales (Vijayakumar y cols., 2011).

Según otro estudio, la depresión mayor aumenta 20 veces el riesgo de suicidio (Harris y cols., 1997), el trastorno bipolar en 15 y la distimia en 12 (Coryell y cols., 2005). Los primeros tres meses después de un episodio depresivo mayor son los que conllevan mayor riesgo de intento de suicidio (Ruengorn y cols., 2012). El riesgo es especialmente alto al inicio o al final del episodio. En la fase de estado, el retardo psicomotor y la inhibición impedirían el paso a la acción (Hawton y cols., 2005). Se ha estimado que un 15% de los pacientes con un trastorno depresivo mayor se suicidará (Guze y cols., 1970). En un meta-análisis, basado en 41 estudios y una muestra total de 31.159 individuos, se observó que el número de suicidios en pacientes con trastornos depresivos duplica al de suicidios en hospitalizados por otros motivos (un 8,6% frente a un 4%) (Bostwick y cols., 2000).

En otro estudio se observó que las personas que tenían más probabilidades de haber acudido a los servicios de salud por presentar ideas de muerte o haber realizado algún intento de suicidio resultaron ser mujeres, de raza blanca, no hispanos, los que estaban en peores condiciones de salud médica general, y los que tenían un cuadro clínico más grave y en especial, los que tenían o habían tenido un diagnóstico de depresión mayor (Stanley y cols., 2015).

### *1.2.2.2. Esquizofrenia*

Se ha descrito una prevalencia de suicidio consumado de hasta un 10% en pacientes esquizofrénicos (Hawton y cols, 2005). En una revisión sistemática de 61 estudios, con una muestra total de 48.176 individuos, se estimó una prevalencia de suicidio del 4,9% entre los esquizofrénicos (Palmer y cols., 2005); estos pacientes han mostrado un riesgo de suicidio 8,5 veces mayor que la población general (Harris y cols., 1997). Los pacientes esquizofrénicos además pueden añadir otros factores de riesgo de la población general como ser varón, de raza blanca, tener depresión, ser soltero, estar desempleado, vivir solo o estar aislado socialmente que habría que considerar. Factores de mal pronóstico en la esquizofrenia, como ser joven, presentar numerosas recaídas, un elevado número de ingresos psiquiátricos, deterioro sociolaboral o sexual y presentar una mala adherencia terapéutica, también aumentan el riesgo de suicidio en estos pacientes (Hawton y cols, 2005).

### *1.2.2.3. Trastornos de ansiedad*

La ansiedad se relaciona a menudo con la ideación de muerte y con la aparición de intentos de suicidio (Allan y cols., 2015). Cerca del 20% de los pacientes con un trastorno por angustia o una fobia social, intenta suicidarse por lo menos una vez en su vida y, si a este trastorno se le añade la depresión, aumenta la probabilidad de un suicidio consumado (Warshaw y cols., 2000; Khan y cols., 2002). Según Harris y Barraclough (Harris y cols., 1997), el riesgo de suicidio crece entre 6 y 10 veces, según los distintos trastornos de ansiedad: trastorno por ansiedad generalizada, obsesivo compulsivo o trastorno de pánico. No obstante, otros estudios no han detectado un aumento significativo del riesgo de suicidio en el contexto de un trastorno de ansiedad, sin la presencia de síntomas depresivos (Beautrais, 2000). La relación entre los intentos de suicidio y la proclividad a la ansiedad es coherente con las teorías que postulan que tales intentos son la consecuencia de una incapacidad para hacer frente a la angustia intolerable (Allan y cols., 2015). Los trastornos de ansiedad y los trastornos de la personalidad se asocian también a un aumento del riesgo de conducta

suicida. En particular, el trastorno límite de la personalidad, es el trastorno más asociado en el caso de adolescentes y adultos jóvenes (Muehlenkamp y cols., 2011; Glenn y cols., 2013).

#### *1.2.2.4. Abuso de sustancias*

El consumo de sustancias tóxicas ha sido un foco de atención de autoridades e investigadores. Es sabido que los trastornos por abuso de sustancias, en especial el alcoholismo, han sido relacionados frecuentemente, con el suicidio, tanto como factor de riesgo de base, como desencadenante de la conducta suicida (Allan y cols., 2015). Hasta un 15% de los pacientes alcohólicos intenta suicidarse, y el abuso de alcohol está presente en el 25-50% de todos los suicidios (Conner y cols., 2004). El consumo de alcohol, además, puede ir asociado a enfermedades orgánicas, trastornos del ánimo, trastornos de personalidad o trastornos del control de impulsos, lo que conlleva por otra parte un aumento del riesgo de suicidio (Gorwood, 2001; Cherpitel y cols., 2004). Además del alcohol, otra sustancia tóxica y legal la constituye el tabaco cuyo efecto sobre la conducta suicida ha sido descrito en numerosos estudios. Se ha observado que el riesgo de intento de suicidio es mayor en los fumadores (Yaworski y cols., 2011; Berlin y cols., 2015). Parece, además, que este riesgo sería mayor en pacientes psiquiátricos fumadores que se encuentran hospitalizados (Hooman y cols., 2013). Algunos estudios, han evaluado si este riesgo se ve modificado por el sexo de los pacientes, encontrándose que en ambos sexos, la adicción al tabaco se asocia con la existencia de una mayor ideación suicida (Scherrer y cols., 2012). Por otro lado, la mayoría de los autores coincide en que el consumo de drogas ilegales (opiáceos, cocaína, cannabis, etcétera) también puede incrementar el riesgo de intento de suicidio, sobre todo si se da como policonsumo, donde el riesgo aumentar hasta en 20 veces sobre el nivel basal de referencia (Harris y cols., 1997). Al analizar el consumo de sustancias ilegales en pacientes que se habían autolesionado, algunos autores encontraron que el consumo de drogas en mujeres jóvenes se asociaba con puntuaciones más altas en la escala de intención suicida (Haw y cols., 2011). En un estudio llevado a cabo en Escocia, el uso de drogas

ilícitas, con o sin consumo de cannabis, se asoció significativamente con mayores probabilidades de depresión, ideación suicida e intentos de suicidio (Rasic y cols., 2013). Para otros autores, entre las sustancias ilícitas, el uso ocasional de cannabis sí estaría asociado de manera importante, con un incremento de cometer un intento de suicidio (Artenie y cols., 2015). Otros estudios sugieren que el uso de otras drogas como los inhalantes y la cocaína están particularmente asociados con la conducta suicida e incrementan notablemente el riesgo, sobre todo, cuando el consumo se da en personas con enfermedades psiquiátricas (Vijayakumar y cols., 2011). Por lo tanto, la mayoría de autores admiten que el uso y la dependencia al alcohol, al tabaco, y a sustancias de abuso ilegales, se relaciona con conductas suicidas (Miller y cols., 2011).

Por otro lado, es sabido que la combinación de trastornos depresivos y las adicciones es especialmente deletérea (Wilcox y cols., 2004). Los síntomas depresivos pueden ser la consecuencia de una enfermedad psiquiátrica o pueden ser el resultado de los efectos tóxicos del alcohol, alteración hepática y malnutrición, así como de síndromes cerebrales orgánicos secundarios a traumatismos craneales. Otro problema, habitual entre los consumidores de sustancias de adicción, es la baja adherencia a los tratamientos; si a esto se le añade una elevada frecuencia de trastornos psiquiátricos concomitantes, sobre todo del espectro depresivo, la probabilidad de llevar a cabo un intento de suicidio aumenta notablemente (Conner y cols., 2004).

#### *1.2.2.5 Trastornos de personalidad*

Es fundamental considerar los rasgos de personalidad como posibles objetivos para la prevención del suicidio (Menon y cols., 2015). Estos trastornos tienen una gran importancia ya que pueden condicionar la conducta suicida de diferentes formas. Predisponen a otros trastornos mayores, como depresión o alcoholismo, que a su vez, comportan problemas en las relaciones y en la adaptación social (Pompili y cols., 2005). Se ha afirmado que la mayoría de los pacientes con trastornos de la personalidad que se suicidan cumplen también criterios para otras enfermedades

mentales graves como depresión, abuso de sustancias o ambos, y esta asociación es aún más frecuente en los trastornos de personalidad del cluster B (Isometsä, 2001). El trastorno límite de la personalidad (TLP) es común entre los pacientes con dolor crónico no oncológico que a menudo son más propensos a abusar de los analgésicos opioides y la prevalencia de suicidio es alta en estos pacientes (Campbell y cols., 2015). En la revisión de Harris y Barraclough, previamente mencionada, los trastornos de la personalidad aumentan hasta seis veces el riesgo de suicidio (Harris y cols., 1997). La desesperanza, el neuroticismo y la extroversión fueron los rasgos más claramente relacionados (Brezo y cols., 2006); otros, como la agresividad, impulsividad, irritabilidad, hostilidad o ansiedad, han mostrado asociaciones menos concluyentes.

#### *1.2.2.6. Otros trastornos mentales*

Hay otros trastornos psiquiátricos que también aumentan el riesgo de suicidio. Las personas con un trastorno por déficit de atención tienen más probabilidad de consumar el suicidio, sobre todo si son hombres con depresión o trastornos de conducta asociados (James y cols., 2004); también los trastornos de la conducta alimentaria (Pompili y cols., 2006), sobre todo entre pacientes con anorexia y bulimia nerviosa con síntomas depresivos y/o abuso de sustancias. Un trastorno adaptativo también puede incrementar el riesgo de cometer una tentativa suicida o un suicidio consumado. Se ha observado un aumento de hasta 14 veces del riesgo de suicidio en estos pacientes por encima del de la población general (Harris y cols., 1997). Entre los acontecimientos vitales previos destacan: los procesos relacionados con la edad -como el momento en el que los hijos contraen matrimonio o abandonan el hogar, la jubilación, la necesidad de asistencia domiciliaria, el ingreso en residencias, etcétera-, los problemas laborales, de pareja, de salud y la enfermedad o el fallecimiento de algún miembro de la familia (Conner y cols., 2001).

Pocos estudios han examinado de forma prospectiva si los síntomas depresivos y otros factores de riesgo están asociados con un mayor riesgo de muerte por suicidio en las poblaciones sin

antecedentes psiquiátricos o de suicidio. En un estudio reciente, se examinó prospectivamente si los síntomas depresivos evaluados por el Inventario de Depresión de Beck (BDI) están asociados con un mayor riesgo de muerte por suicidio y si los síntomas depresivos y otros factores de riesgo son predictores independientes de suicidio en la población general (Yi y cols., 2015). El estudio concluyó que los síntomas depresivos en hombres de mediana edad son un fuerte predictor independiente para un intento de suicidio y que lo mismo sucede con otros factores como tener un mal estado de salud, un bajo nivel educativo y un elevado consumo de alcohol.

#### *1.2.2.7. Salud física*

Las dolencias acompañadas de discapacidad o dolor, crónico e intenso, son también conocidas como factores de riesgo de suicidio (Stenager y cols., 2000). Enfermedades crónicas o incapacitantes como la hipertensión, diabetes, migraña, y algunas alteraciones respiratorias y neurológicas, también incrementan el riesgo de desarrollar conductas suicidas (Scott y cols., 2010). Además, se ha detectado un mayor riesgo en pacientes diagnosticados de cáncer, VIH, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, insuficiencia renal, lesión de la médula espinal o lupus, entre otras (Pompili y cols., 2005). De acuerdo con estos estudios, la aparición de síntomas depresivos puede ser un factor determinante en este tipo de pacientes (Tang y cols., 2006). El dolor crónico, de alta intensidad, larga duración y asociado a insomnio, también representa un factor de riesgo importante para el suicidio (Cheatle, 2011). Un reciente estudio retrospectivo investigó la influencia de la comorbilidad psiquiátrica en la percepción del dolor (Ciaramella y cols., 2015); tanto la agorafobia, como la depresión y otros trastornos psiquiátricos se asociaron con un aumento global de la intensidad del dolor.

#### *1.2.2.8. Dimensiones psicológicas*

La impulsividad y agresividad son las dimensiones más relacionadas con la conducta suicida en la mayoría de los modelos propuestos (Mann y cols., 1999; Conner y cols., 2003). Esta relación ha sido

confirmada por varios estudios (Joiner y cols., 2005; Zouk y cols., 2006). Parece claro que los individuos más agresivos, presentan mayor probabilidad de cometer actos relacionados con el suicidio, el homicidio y la violencia en general (Conner y cols., 2001); los fallecidos por suicidio, por tanto, muestran agresividad y conducta violenta con mayor frecuencia que los fallecidos por otras causas como los accidentes de tráfico. Esta relación es más evidente en pacientes jóvenes o adolescentes, así como en la población reclusa en los centros penitenciarios (Conner y cols., 2003). Los autores de dichos estudios insisten en la importancia de analizar los rasgos de personalidad para determinar con exactitud el riesgo suicida. Otras dimensiones psicológicas asociadas a la conducta suicida han sido la agresividad de forma independiente a la impulsividad, la desesperanza, el pensamiento dicotómico, la rigidez cognitiva y la dificultad para la resolución de problemas. La agresividad, que no siempre se correlaciona con la impulsividad (Herpertz y cols., 1995), se ha asociado con suicidios violentos (Berglund y cols., 1998), con suicidios en hombres jóvenes (Prigerson y cols., 1999), con intentos de suicidio en población general (Doihara y cols., 2008) y en población psiquiátrica (Mann y cols., 1999). La desesperanza, como una expresión de la reducción en las expectativas de éxito (Melges y cols., 1969), se ha relacionado con la conducta suicida en patologías psiquiátricas (Kamath y cols., 2007), especialmente en la esquizofrenia (Berlin y cols., 2015), y somáticas (Pompili y cols., 2007). Por lo tanto, estas dimensiones psicológicas, favorecen la desesperanza y se asocian, de manera independiente, con la aparición de conducta suicida.

### **1.3.- Factores protectores**

Los factores protectores más comunes pueden dividirse en dos. Los particulares del individuo y los procedentes del entorno (Center for Disease Control and Prevention, 2010). Así, entre los primeros incluiremos las actitudes, valores y normas individuales en contra del suicidio, como el valor que se concede a la propia vida. Además, las habilidades sociales, el manejo de la ira y la capacidad de resolución de problemas favorecen la decisión de no suicidarse. Otras características

relacionadas con la protección son el cuidado y búsqueda de la salud mental y somática, las creencias religiosas que se opongan al suicidio, el temor al dolor y las conductas de riesgo, la presencia de esperanza y optimismo, el autocontrol de la impulsividad, la autoestima, las estrategias de afrontamiento adecuadas y la alta resiliencia. En un estudio se ha observado que la mortalidad por suicidio se asoció inversamente con el índice de masa corporal. Así, mientras que el índice de masa corporal elevado se asocia con un mayor riesgo de depresión y de ansiedad, la evidencia acumulada indica que es un factor protector para el suicidio (Bjørngaard y cols., 2015). La existencia de una red social y familiar adecuada con vinculación hacia los miembros, la participación social, la accesibilidad a los dispositivos de salud, un ambiente estable y las restricciones a la hora de adquirir armas o medicaciones potencialmente letales, son algunos de los principales factores ambientales que también hay que considerar como factores protectores (Wasserman y cols., 2012).

#### **1.4. Resumen**

El comportamiento suicida es uno de los mayores problemas de salud pública de nuestro tiempo, tanto por los costes económicos como por los sociales, sanitarios y personales (Martín y cols., 2011). La magnitud del problema no se define sólo por la mortalidad por suicidio consumado. También son importantes la influencia de la ideación suicida, el intento de suicidio, así como las consecuencias sobre la calidad de vida de la población. Los datos de la OMS sitúan al suicidio como una de las principales causas de años de vida perdidos por enfermedad. A pesar de las diferencias entre países, relacionadas con la disponibilidad o la aceptación social, parece evidente que los hombres suelen optar por métodos más violentos y las mujeres por otros menos agresivos (Sarró y cols., 1991). Este es un factor clave para entender por qué los hombres consuman más suicidios que las mujeres. En España los métodos más comunes son la precipitación y el ahorcamiento (Arranz Estévez, 1997). Entre los intentos de suicidio el sistema más habitual es la

intoxicación, el 64% de los hombres y el 80% de las mujeres recurrieron a este método en un estudio realizado a nivel de toda Europa (Schmidtke y cols., 1996). Es necesario tener en cuenta los factores de riesgo asociados si se quiere prevenir la conducta suicida. Como hemos visto, a los factores de riesgo no modificables -como los antecedentes familiares y personales de conducta suicida, el sexo y la edad del paciente-, se añaden variables sociodemográficas de difícil modificación como el estado civil, la situación laboral, las creencias religiosas y el apoyo social. También sabemos que casi todos los individuos que logran suicidarse, y un porcentaje elevado de los que lo intentan o piensan en ello, sufren algún tipo de trastorno mental asociado. Aunque el riesgo de suicidio está relacionado con el número de factores de riesgo presentes, se ha propuesto un modelo de diátesis-estrés más amplio, útil para comprender el riesgo de conducta suicida (Mann, 2003) (Figura 3).

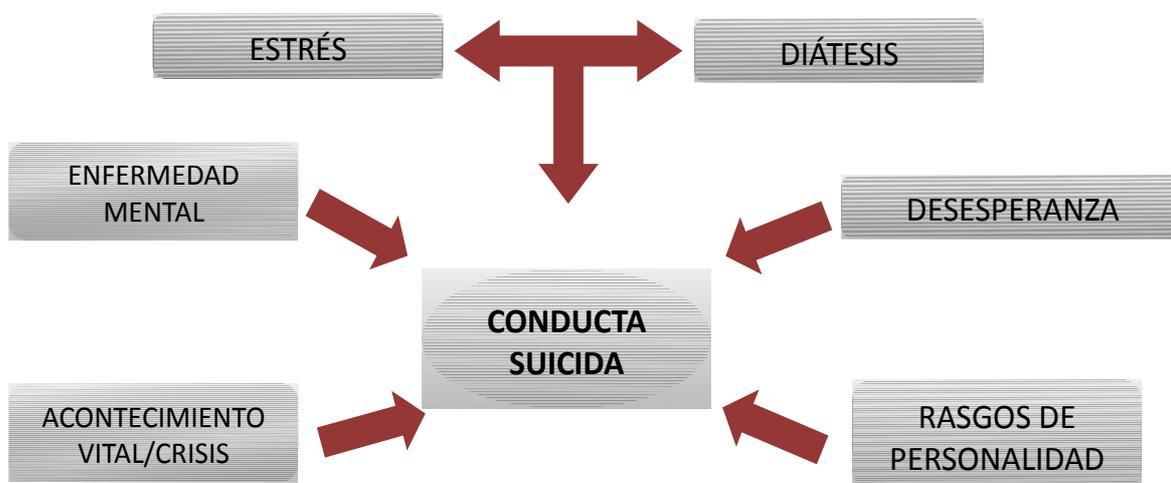


Figura 3. Modelo estrés–diátesis para la conducta suicida (Adaptado de Mann, 2003).

El modelo contempla dos ingredientes interrelacionados: las características propias de la persona (genética, abuso de sustancias, personalidad o impulsividad) y las de los desencadenantes o precipitantes (enfermedad psiquiátrica aguda o acontecimientos vitales adversos). La combinación de ambos componentes sería más importante para determinar el riesgo de conducta suicida que la

mera acumulación de factores de riesgo. Esto subraya la importancia de una correcta evaluación de los pacientes con riesgo suicida en la que se tengan presentes tanto los factores de riesgo poblacionales como los factores de riesgo relacionados con la propia enfermedad mental.

### **1.5. Medicamentos y conducta suicida**

En la actualidad, cuando los síntomas y signos de enfermedad mental son suficientes para requerir el uso de medicación, se considera que no hay razón para privar a los pacientes de los beneficios potenciales de los tratamientos farmacológicos (Hawton y cols., 2004). Sin embargo, aunque resulte paradójico, algunos de los medicamentos que se emplean en el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica y, más en concreto, en el tratamiento de la conducta suicida, se han relacionado, en ocasiones, con la aparición de esta misma conducta. Resulta así que, la posible inducción al suicidio por ciertos fármacos que buscan, precisamente, su prevención, es un motivo de preocupación, controversia y de intenso debate. Se admite que la serotonina y algunos de sus receptores se encuentran alterados tanto en el paciente suicida como en el deprimido. Por esta razón los fármacos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) se emplean con frecuencia para tratar a pacientes que han presentado sintomatología depresiva asociada a conducta suicida. Todo paciente con depresión e ideación suicida debe ser hospitalizado, recibir un tratamiento adecuado y estar bajo supervisión continua. Sin embargo, pese a que la medicación adecuada reduce a corto y largo plazo la morbilidad y mortalidad del suicidio, el comportamiento suicida es un problema complejo que va más allá de las acciones de los antidepresivos y de otros medicamentos (Sakinofsky, 2007; Rihmer y cols., 2015).

Recientemente, se ha llevado a cabo una revisión sobre psicofármacos y suicidio (Yerevanian y cols., 2013), incluía todos los artículos publicados sobre este particular desde enero 1960 hasta enero de 2013 utilizando palabras clave relevantes para identificar los estudios; también se consultaron los datos actualizados de la FDA. Los estudios disponibles utilizaban métodos diferentes, por lo que la interpretación de los hallazgos resultaba difícil. En general, la mayoría de

los estudios sugieren que los antidepresivos pueden aumentar el riesgo de suicidio en el trastorno bipolar y en otros trastornos del espectro depresivo. No hay pruebas de que los fármacos antiepilépticos aumenten el riesgo de suicidio. Se sabe poco sobre los efectos de los antipsicóticos, así como del efecto de los medicamentos ansiolíticos e hipnóticos sobre la conducta suicida.

### **1.5.1. Antidepresivos**

Los antidepresivos se han utilizado con profusión en el tratamiento de la depresión en base a los resultados conocidos de estudios clínicos. La depresión, tal y como ha sido comentado, es el trastorno psiquiátrico que se asocia con un mayor riesgo de suicidio. Además, la letalidad de los intentos de suicidio está relacionada con la gravedad y la duración de la depresión. Se acepta que un adecuado tratamiento de la depresión reduce los intentos y la muerte por suicidio. Entre los pacientes con trastorno depresivo mayor, la incidencia de intentos de suicidio varía notablemente en función de la gravedad de la depresión, siendo más alta durante los episodios agudos de depresión mayor (Holma y cols., 2010). Por lo tanto, la hipótesis serotoninérgica del suicidio, junto con el aparente bajo perfil de toxicidad que presentan otorgaba *a priori* a los antidepresivos ISRS un papel preponderante en el tratamiento farmacológico de la conducta suicida. En este grupo de medicamentos, se encuentran: la fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina y citalopram, entre otros. Durante los años posteriores a su comercialización, estos fármacos fueron acogidos con un gran entusiasmo. Algunos estudios describieron una disminución de las conductas de tipo suicida con el uso de los ISRS, lo que apoyaría la efectividad de estos medicamentos (Martínez y cols., 2007). Un ejemplo lo constituye el estudio prospectivo desarrollado en Estados Unidos donde se evaluaron los efectos de la fluoxetina en pacientes con depresión (Milane y cols., 2006); según los resultados de este estudio, en el período 1988-2002, se produjo una disminución de los suicidios en los pacientes que tomaban este medicamento. Otro estudio, en este caso desarrollado en Suecia, concluyó que el enorme incremento en el uso de ISRS en la década de los

90, se acompañó de una disminución significativa en el número de suicidios respecto a los años previos a su introducción en el mercado (Isacson y cols., 1997). No obstante, la relación entre algunos antidepresivos y el aumento del riesgo de suicidio ha sido un tema polémico. A partir de 1990 aparecen las primeras alertas sobre la relación entre conductas suicidas y el uso de los ISRS en niños y adolescentes (Bailly, 2006); estas conductas incluían, excitación, inquietud motora, desinhibición social y comportamientos autodestructivos. Sin embargo, las pruebas clínicas aportaron escasos datos que pudieran confirmar estas primeras observaciones. Así, en marzo del 2004, la FDA sugirió restringir y vigilar el uso de algunos ISRS ante la posibilidad de empeoramiento de los síntomas depresivos e ideación suicida. Finalmente, en octubre del 2004, tras evaluar 26 estudios, la FDA emitió una advertencia (*black warning*) en los envases de este medicamento dirigida a prevenir estos riesgos en menores de 18 años de edad (Brent y cols., 2004). Más tarde, la advertencia original fue modificada y la FDA precisó que el uso de ISRS podría producir un incremento de la ideación y de las conductas de tipo suicida pero no de suicidio consumado. En junio de ese mismo año, este organismo dio a conocer que el riesgo de intento de suicidio en adultos tratados con ISRS, también estaría aumentado (Brent y cols., 2004). Con posterioridad, esta advertencia se hizo extensible a los mayores de 18 años, ampliándose la nota en los envases con la explicación de que la depresión, en sí misma, se asociaba con un mayor riesgo de suicidio en todas las edades. Además, la agencia planteó que los pacientes que estaban recibiendo tratamiento con antidepresivos, y en especial aquellos que estaban siendo tratados por depresión mayor, debían estar sometidos a una estrecha supervisión dado el probable empeoramiento y la aparición de pensamientos o conductas de tipo suicida con el uso de estos medicamentos (FDA, 2004). Los mecanismos responsables del aumento de este riesgo de suicidio en niños y adolescentes podrían ser varios. Podría estar vinculado a la acción intrínseca del propio medicamento, guardar relación con sobredosis accidentales, con la ineficacia del tratamiento, y por lo tanto, con la persistencia de la sintomatología depresiva, y por último, podría relacionarse con la activación

inicial que producen estos medicamentos y llevarían al paciente a pasar de la ideación suicida al acto suicida (Healy y cols., 1999). Como las advertencias estuvieron en un principio orientadas a los niños y adolescentes, se produjo una disminución de la prescripción de estos fármacos en este grupo de pacientes (Olfson y cols., 2008). Sin embargo, se desconocen las consecuencias clínicas y de salud pública reales de estas medidas (Kurian y cols., 2007). Por lo tanto, si bien los ISRS siguieron siendo un tratamiento farmacológico de primera línea para este grupo de pacientes, prefirieron reservarse para aquellos casos en los que no se disponía de psicoterapia o en los que ésta, resultaba insuficiente (Sharp y cols., 2006). Sin embargo, y a pesar de estas advertencias, otros investigadores no encontraron un aumento del riesgo de intento de suicidio en usuarios de ISRS (Helgason y cols., 2004; Zahl y cols., 2010). Así, estudios controlados, que incluyeron amplias muestras de pacientes, no evidenciaron un mayor riesgo de comportamiento suicida comparando el placebo con algunos ISRS concretos (Sharp y cols., 2006; Baldwin y cols., 2007; Tauscher-Wisniewski y cols., 2007). Se ha sostenido, por tanto, que los ISRS tienen una acción protectora en los adultos y que se carece de datos que avalen su relación con el suicidio (Gibbons y cols., 2007). En relación a los niños y adolescentes, si bien algunos datos epidemiológicos sugirieron que los ISRS podían aumentar este riesgo, otros datos epidemiológicos mostraban que la mortalidad por suicidio en niños y adolescentes podría haber disminuido desde su introducción (Bailly, 2006). Si bien en los pacientes más vulnerables, el riesgo de cometer un intento de suicidio podía incrementarse durante los primeros días de tratamiento antidepresivo, no se encontraron pruebas de que el riesgo fuera mayor con los ISRS que con otros antidepresivos o con tratamientos no farmacológicos (Hegerl, 2007).

Otros estudios han encontrado un riesgo relativo de suicidio con los antidepresivos de aproximadamente del doble, sobre los pacientes que tomaban placebo (Healy y cols., 2005); también se ha observado ideación suicida paradójica asociada a desimipramina (Damluji y cols., 1988), incluso con maprotilina (Rouillon y cols., 1989) y amitriptilina (Soloff y cols., 1987). En

pacientes que tomaban venlafaxina, se observó un mayor riesgo de intento de suicidio que con el uso de otros antidepresivos (Tiihonen y cols., 2006). En otro estudio, se comparó la presencia o ausencia de ISRS en el plasma de pacientes que habían tenido un intento de suicidio, con independencia de que este se hubiera consumado (Fazel y cols., 2007); entre los más de 14.000 casos estudiados, alrededor del 13% tenía niveles plasmáticos detectables de ISRS, sin encontrarse diferencias por edades o género y con un menor uso de métodos violentos. En otro estudio similar, con pacientes muy jóvenes, sólo se detectaron en alrededor del 6% restos de imipramina o de fluoxetina, pero no de otros antidepresivos, incluida la paroxetina (Leon y cols., 2007). Es sabido que aunque los medicamentos antidepresivos representan la piedra angular del tratamiento de los pacientes con depresión, también pueden conllevar riesgos graves (Teicher y cols., 1993). En un estudio reciente se recogieron 238.963 pacientes de edades comprendidas entre 20 y 64 años durante un periodo de 12 años y con un primer diagnóstico de depresión. Durante el seguimiento, al 87,7% de los pacientes (n = 209.476) se le prescribió uno o más antidepresivos. La mediana de duración del tratamiento fue de 221 días (rango intercuartil 79-590 días). Durante los primeros cinco años de seguimiento, se produjeron 198 casos de suicidio consumado y 5.243 casos de intento de suicidio o autolesiones. Los autores no encontraron una diferencia significativa entre los usuarios de antidepresivos tricíclicos en comparación con los ISRS en cuanto al riesgo de cometer un suicidio consumado (OR=0,84; IC 95%=0,47-1,5) pero el riesgo de suicidio consumado aumentó significativamente durante los periodos de tratamiento con otros antidepresivos (OR=2,64; IC 95%=1,74-3,99). La razón de riesgo para el suicidio consumado se incrementó de manera significativa para la mirtazapina en comparación con el citalopram (OR=3,7; IC 95%=2-6,84). Los riesgos absolutos de suicidio en un año oscilaron entre el 0,02% para la amitriptilina al 0,19% para la mirtazapina. No se encontró mayor riesgo de intento de suicidio o de autolesión con los antidepresivos tricíclicos (RR= 0,96; IC 95%=0,87-1,08) en comparación con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. El riesgo ajustado de intento de suicidio o autolesiones

aumentó significativamente para tres de los fármacos más recetados en comparación con el citalopram: venlafaxina (OR=1,85; IC 95%=1,61-2,13), trazodona (OR=1,73; IC 95%=1,26-2,37) y mirtazapina (OR=1,70; IC 95%=1,44-2,02), y se redujo de manera significativa para la amitriptilina (OR=0,71; IC 95%=0,59-0,85). El riesgo fue mayor durante los primeros 28 días después de comenzar el tratamiento y se mantuvo después de suspenderlo (Coupland y cols., 2015).

Otro estudio reciente, se centró en describir la aparición de ideación suicida y de tentativas de suicidio entre un grupo de adolescentes que fueron hospitalizados por depresión y tratados con ISRS, durante un período de 3 meses después del alta (Ghaziuddin y cols., 2014); el riesgo de aparición de ideación o de tentativa de suicidio se asoció con la toma de un medicamento antipsicótico en combinación con un ISRS. Otro trabajo comparó la proporción de intentos de suicidio durante el tratamiento con antidepresivos con la proporción previa al inicio del tratamiento (Termorshuizen y cols., 2015). En él, entre los mayores de 25 años, se encontró un riesgo incrementado de intento de suicidio durante el mes previo al inicio del tratamiento farmacológico; también se encontró un aumento del riesgo durante el primer mes de tratamiento y una tendencia a disminuir el riesgo a partir de meses posteriores con antidepresivos, aunque en ninguno de los casos, los resultados fueron estadísticamente significativos; además, se observó que la aparición de acontecimientos relacionados con el suicidio fue mayor entre las personas mayores de 40 años y en el primer mes de tratamiento.

Hasta el momento, no existe una explicación clara de por qué los ISRS podrían incrementar este riesgo. En cualquier caso, parece que estos efectos no se darían únicamente en los niños y los adolescentes, sino que, también han sido observados en adultos (Bailly, 2006). Se han propuesto diferentes mecanismos que explicarían este efecto adverso; éstos son: impulsar a los pacientes con depresión para actuar en el contexto de una ideación suicida preexistente al inicio del tratamiento, el empeoramiento paradójico de la depresión, la inducción de acatisia, agresividad y de impulsos de autolisis secundarios al malestar que provoca, la inducción de ataques de pánico, el viraje de la fase

depresiva a la fase maníaca o mixta, con la consiguiente activación de los impulsos y la escasa contención de las conductas, la producción de insomnio severo o la interferencia en los patrones del sueño con empeoramiento de la clínica depresiva, la exacerbación de alteraciones psicopatológicas como la el comportamiento obsesivo y el descontrol de impulsos, además de otras alteraciones neurológicas (Teicher y cols., 1993).

Otro de los grupos vulnerables es el de los ancianos. En este grupo se debe hacer una cuidadosa anamnesis dada la elevada frecuencia de depresión y el riesgo elevado de suicidio que presentan (Fischer y cols., 2003). La exploración de las ideas de muerte durante el tratamiento con ISRS en los ancianos es preceptivo; hay que tener presente que los pensamientos suicidas pueden ocurrir o aumentar en los primeros días de cualquier tratamiento antidepresivo (Healy y cols., 1999). Además, sabemos que la ideación suicida en las etapas iniciales del tratamiento farmacológico se asocia con frecuencia con el empeoramiento de los síntomas (Perlis y cols., 2007). Asimismo, en algunos pacientes, el riesgo de suicidio puede incrementarse durante los primeros días de cualquier tratamiento, no sólo farmacológico, sino también psicoterapéutico. Este mecanismo es común a todos los antidepresivos y es mayor, durante la primera fase del tratamiento, cuando los medicamentos empiezan a ejercer sus efectos, por lo tanto, las advertencias explícitas y la vigilancia en las primeras etapas del tratamiento podrían reducir en gran medida estos riesgos (Healy y cols., 1999). Por ello, es recomendable la vigilancia estrecha del tratamiento (Kölch y cols., 2007) y considerar un tratamiento alternativo, en caso de que aparezcan otros síntomas, como agitación (Andrade y cols., 2006). El tratamiento farmacológico debe restringirse a aquellos casos en los que la psicoterapia no sea eficaz (Bhatia y cols., 2007), pudiendo considerarse el uso combinado de ISRS con psicoterapia (Hughes y cols., 2007). Es fundamental recordar que los intentos suicidas son más frecuentes en el mes previo y el posterior al inicio del tratamiento, con independencia del tipo de fármaco usado o psicoterapia (Simon y cols., 2007; Schneeweiss y cols., 2010). Los ISRS se deben utilizar de forma selectiva y con cautela en los niños y adolescentes, evitando

administrarlos de forma rutinaria; su uso debe reservarse para casos graves o cuando la psicoterapia por sí sola es insuficiente (Bailly, 2006). Además, cuando se trata de los niños y adolescentes, tan sólo los psiquiatras deberían prescribir y supervisar el tratamiento con ISRS (Cohen, 2007). La selección del antidepresivo vendrá determinada por el sexo, la edad, el abuso o dependencia a drogas y el número de medicamentos prescritos y la respuesta clínica (Kim y cols., 2015). Debe hacerse un seguimiento estrecho del tratamiento para detectar la aparición de efectos adversos, tal y como ocurre en los pacientes de edad avanzada. Los programas poblacionales de prevención de suicidio se suelen centrar en el diagnóstico precoz y en el tratamiento de la depresión mayor y los factores asociados al riesgo, sobre todo, en los individuos en tratamiento con ISRS y los grupos más vulnerables (Bernal y cols., 2007).

En cualquier caso, los resultados de los estudios, hasta el momento, no parecen concluyentes: No es posible atribuir el riesgo de suicidio de manera exclusiva a los antidepresivos, puesto que la depresión, por sí misma, cursa con ideación suicida y con riesgo de suicidio (Martínez y cols., 2007). Se acepta, en la actualidad, que hay un aumento de aparición de conductas suicidas en niños tratados con ISRS relacionado con un incremento de la aparición de conductas de tipo impulsivo durante las primeras semanas de tratamiento. Por lo tanto, el uso de estos medicamentos sigue siendo controvertido (Sakinofsky, 2007). La depresión no tratada se asocia con el riesgo de suicidio y por añadidura existen repercusiones sobre la vida normal de los pacientes. Sin embargo, los estudios disponibles no aclaran si los ISRS modificarían este riesgo de forma clínicamente significativa (Hetrick y cols., 2007). La mayoría de los estudios realizados presentaban numerosas limitaciones; existen diferencias notables entre los pacientes que acuden a consulta y aquellos que participan en los estudios, por lo que, es difícil extraer conclusiones definitivas. Los estudios que se han realizado hasta el momento, tan sólo proporcionan datos limitados; los ensayos clínicos, si bien, proporcionan datos útiles sobre la eficacia del fármaco, presentan limitaciones para identificar ciertos efectos adversos (Bailly, 2006). Sin embargo, estos estudios han sido útiles para orientar

investigaciones futuras (Sharp y cols., 2006; Jiménez-Arriero y cols., 2007). Por todo lo expuesto, la relación entre los antidepresivos y las tendencias suicidas sigue siendo, en la actualidad, un motivo de incertidumbre y controversia (Olmer y cols., 2012).

### ***1.5.2.- Antiepilépticos***

Los medicamentos antiepilépticos son un grupo heterogéneo de fármacos, con mecanismos de acción distintos, que comparten una acción depresora sobre el SNC; tienen acción, entre otros, sobre los receptores gabaérgicos (Czapiński y cols., 2005). Si bien constituyen el tratamiento principal para la epilepsia, se utilizan también en otras indicaciones como la manía, la migraña y el dolor neuropático; también tienen una acción ansiolítica, tanto a nivel clínico como experimental (Elliot y cols., 2000; Ashton y cols., 2003; Stahl, 2004). En distintos estudios se ha observado también la eficacia de la carbamazepina, la fenitoína y el ácido valproico, en el tratamiento de la impulsividad, en la reducción de la frecuencia e intensidad de las alteraciones de conducta, y en el tratamiento de la angustia y la hostilidad (Donovan y cols., 2000). De modo que, además de disminuir el riesgo de suicidio asociado a la epilepsia, los antiepilépticos podrían ser eficaces en la reducción de la impulsividad y de las conductas suicidas asociadas (Stein y cols., 1995). Se han estudiado a este respecto los distintos antiepilépticos; así, la lamotrigina resultó eficaz -en una serie de casos de trastorno de personalidad- en la reducción de los síntomas impulsivos y del comportamiento suicida (Pinto y cols., 1998). Otros antiepilépticos, como la gabapentina o el topiramato, han demostrado también sus efectos frente a la impulsividad en diferentes trastornos psiquiátricos como en el caso de las compras compulsivas o los atracones (Halmi, 2013; Ye y cols., 2014). Sin embargo, a pesar de estas propiedades, en apariencia beneficiosas, en el año 2008 la FDA emitió un alerta respecto al probable riesgo de aparición de conducta suicida asociada al uso de diferentes fármacos antiepilépticos, entre los que se encontraba la lamotrigina (U.S. Food and Drug Administration, 2008). Con posterioridad, y para confirmar la alerta emitida por la FDA, se llevó a cabo un estudio de cohortes en pacientes que iniciaron tratamiento con un anticonvulsivo

(Paterno y cols., 2010); el estudio identificó 26 suicidios completados, 801 intentos de suicidio, y 41 muertes violentas en 297.620 nuevos casos de tratamiento con un medicamento anticonvulsivo (seguimiento promedio global de 60 días). La incidencia del resultado compuesto de suicidios completados, intentos de suicidio y muertes violentas para los antiepilépticos usados en al menos 100 episodios de tratamiento osciló entre 6.2 por 1.000 personas/año para la primidona hasta 34,3 por 1.000 personas/año para la oxcarbazepina. Al compararlos con topiramato, el riesgo de actos suicidas aparecía aumentado para la gabapentina (OR=1,42; IC 95%=1,1-1,8), lamotrigina (OR=1,8; IC 95%=1,4-2,4), oxcarbazepina (OR=2,1; IC 95%= 1,5-2,8), tiagabina (OR=2,4; IC 95%=1,6-3,5), y valproato (OR=1,6; IC 95%=1,2-2,2). En este estudio, por tanto, se observó que el uso de gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina y tiagabina, en comparación con el del topiramato o la carbamazepina, se asociaba con un mayor riesgo de cometer actos suicidas o padecer muertes violentas. En este mismo estudio, se identificaron también alteraciones del estado de ánimo y cambios de comportamiento asociados al consumo de antiepilépticos. Otras observaciones apuntan por el contrario a que el valproato y la carbamazepina serían protectores o neutrales, mientras que sólo el topiramato y la lamotrigina tendrían un perfil relacionado con la ideación de muerte (Fountoulakis y cols., 2012). También se ha estudiado la asociación entre el consumo de fármacos antiepilépticos y la aparición de comportamientos suicidas, utilizando los datos de una muestra representativa de la población general en el Reino Unido (Arana y cols., 2010); en una cohorte de 5.130.795 pacientes la incidencia estimada de episodios relacionados con el suicidio por cada 100.000 personas/año fue del 15,0 entre los pacientes sin epilepsia, depresión, trastorno bipolar ó tratamiento con medicamentos antiepilépticos, de 38,2 por cada 100.000 personas/año entre los pacientes con epilepsia que no recibían medicamentos antiepilépticos, y de 48,2 por cada 100.000 personas/año entre los pacientes con epilepsia que recibían medicamentos antiepilépticos. En el análisis ajustado, se identificó un riesgo asociado a esta medicación tomada en su conjunto, tanto en pacientes que no padecían epilepsia (OR=1,6; IC 95%= 1,2-2,2) como en pacientes con depresión o

trastorno bipolar (OR=2,6; IC 95%=1,8-3,7); sin embargo, no se identificó mayor riesgo de comportamiento suicida en los pacientes con epilepsia (Arana y cols., 2010). Los autores concluyeron que los fármacos antiepilépticos no se asociaban a un aumento del riesgo de episodios relacionados con el suicidio entre los pacientes con epilepsia, pero sí en los pacientes con depresión y en aquellos que no padecían epilepsia, depresión o trastorno bipolar. En otros estudios no se encontró un aumento del riesgo de intentos de suicidio o de suicidios consumados asociado con el uso de distintos fármacos antiepilépticos en pacientes diagnosticados de trastorno bipolar (Nilsson y cols., 2002; Leon y cols., 2012).

Un estudio reciente, de 2015, prospectivo, observacional, ha valorado la acción de la lamotrigina en una muestra de 969 pacientes con trastorno bipolar (Rihmer y cols., 2015). Al inicio del estudio, el 17% de los pacientes mostraban un riesgo de suicidio clínicamente significativo que disminuyó gradualmente, hasta el 2,1%. Durante el período de estudio de seis meses, no se produjo ningún intento de suicidio ni suicidio consumado.

### ***1.5.3. Antipsicóticos***

Con los antipsicóticos se consiguió la llamada desinstitucionalización, es decir la salida de los pacientes psiquiátricos de los antiguos manicomios y de otras instituciones cerradas. Sin embargo, aunque los pacientes en tratamiento con estos fármacos puedan vivir fuera de las instituciones cerradas tradicionales, existe, por lo que nos concierne, un mayor del riesgo de suicidio. Se estima que hasta el 40% de los pacientes con esquizofrenia intentará suicidarse al menos una vez en el curso de su enfermedad (Barak y cols., 2004). Hay pruebas que sugieren que los antipsicóticos atípicos, además de ejercer efectos terapéuticos sobre la depresión y la hostilidad, también pueden reducir la conducta suicida en esquizofrénicos por sus acciones sobre los receptores 5-HT<sub>2A</sub>, ya que la agresión y la ideación suicida se correlacionan directamente con el incremento de la expresión de estos receptores en la corteza prefrontal (Mann y cols., 1986; Pandey y cols., 1990;

Keck y cols., 2000).

Al poco de introducirse en la clínica los primeros antipsicóticos, se constató en algunos estudios un aumento en la incidencia de suicidios en la población de esquizofrénicos hospitalizados (Beisser y cols., 1961; Husar, 1962). Otros estudios antiguos no encontraron estas diferencias (Cohen y cols., 1964). Al parecer, un número significativo de suicidios ocurría tras una interrupción brusca del tratamiento con antipsicóticos. Coherente con lo anterior son los resultados de otro estudio en el que los individuos de una muestra de pacientes esquizofrénicos mantenidos estables 12 y 48 meses mediante tratamiento neuroléptico fue distribuida al azar a dos grupos, uno en el que se mantenía el tratamiento neuroléptico y otro en el que era retirado (Johnson y cols., 1983); los casos de comportamiento suicida aumentaron significativamente en el grupo no tratado: durante un período de seguimiento de 18 meses se observaron comportamientos suicidas en el 27% del grupo sin tratamiento frente al 11% del grupo que tomaba la medicación neuroléptica. De igual forma, un estudio retrospectivo en 88 pacientes esquizofrénicos que se suicidaron, encontró que una proporción considerable de los pacientes no seguían el tratamiento antipsicótico a la dosis adecuada, no cumplían el tratamiento, o no respondían a un tratamiento antipsicótico adecuado (Heilä y cols., 1999). Esto unido al hallazgo de que la mayoría de los suicidios, el 78% del total de la muestra, se produjo durante una fase activa de la enfermedad, y que de ellos sólo el 54% estaba siendo tratado con la dosis correctas de antipsicóticos, llevó a estos autores a concluir que es necesario mejorar el tratamiento de estos pacientes, especialmente en la fase activa, con objeto de reducir el riesgo de suicidio. En estudios más recientes se han observado los efectos a este respecto de los distintos antipsicóticos; se ha visto por ejemplo que la olanzapina, un antipsicótico con un riesgo bajo de inducir reacciones extrapiramidales, disminuye en mayor grado el comportamiento suicida que el haloperidol (Beasley y cols., 1998). Además, se ha visto que la clozapina, la risperidona, la olanzapina, la quetiapina y la ziprasidona podrían ser útiles en el tratamiento de trastornos psicóticos con sintomatología frecuente de hostilidad, depresión y tendencias suicidas (Keck y cols.,

2000). En otros estudios, la quetiapina y otros antipsicóticos atípicos como el aripiprazol (Ulcickas Yood y cols., 2010; Nishiyama y cols., 2013), tampoco se asociaron con un mayor riesgo de suicidio. La clozapina presenta la mayor actividad protectora de todos los antipsicóticos; en 2003 se aprobó su uso para esta indicación por la FDA (Barak y cols., 2004). La acción de la clozapina ha sido estudiada en pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento que habían presentado uno o más intentos de suicidio comparándola con la de otro grupo de pacientes que no la tomaban (Duggan y cols., 2003); se observó que el uso de clozapina no sólo mejoraba la sintomatología propia de la enfermedad sino que prevenía además la aparición de conductas de tipo suicida. Por lo tanto, a la vista de los resultados de distintos estudios, parece existir un cierto efecto protector, al menos de los antipsicóticos atípicos, respecto al comportamiento suicida. Existen diversos mecanismos que explicarían la disminución del comportamiento suicida de los antipsicóticos atípicos. En primer lugar, el perfil de efectos secundarios más favorable de los antipsicóticos atípicos fomenta la adherencia al tratamiento y mejora la eficacia terapéutica (Marazziti y cols., 2005); por otro lado, hay que destacar la mayor reducción de los síntomas psicóticos y los efectos sobre la impulsividad, así como la atenuación de los síntomas afectivos, que conlleva una mejora del funcionamiento social (Barak y cols., 2004).

Recientemente se ha desarrollado un estudio de cohortes de base poblacional en Suecia con pacientes que habían recibido distintos tipos de antipsicóticos como tratamiento para la esquizofrenia ( $n = 26.046$ ) (Ringbäck Weitoft y cols., 2014); después del ajuste por edad y por sexo, los pacientes tratados con clozapina mostraron menor riesgo de muerte por suicidio ( $OR=0,4$ ;  $IC\ 95\%=0,2-1,0$ ) y de intentos de suicidio ( $OR=0,4$ ;  $IC\ 95\%=0,3-0,7$ ) que los tratados con haloperidol; el estudio concluyó que la clozapina y también la olanzapina reducen el riesgo de suicidio, de intento de suicidio y la frecuencia de rehospitalización.

#### **1.5.4. Benzodiazepinas**

La depresión, como se ha reiterado, favorece la aparición de conductas de tipo suicida, sobre todo cuando los pacientes se enfrentan a un periodo de intensa ansiedad (Lecrubier, 1998). Por lo tanto, la probabilidad de intentos de suicidio sería mayor cuando la depresión se asocia con un trastorno de ansiedad o con una fobia social (Weissman y cols., 1989). En un estudio sobre este particular, llevado a cabo en Francia y que incluyó a más de 4.000 pacientes, se llegó a las siguientes conclusiones: a) la ansiedad y la depresión coexisten en el 41,9% de los casos; b) las benzodiazepinas carecen de efecto sobre la depresión y sobre muchos trastornos de ansiedad, a pesar de tratamientos prolongados; c) en el manejo de los trastornos afectivos, la primera línea de tratamiento deberían ser los ISRS, pero no las benzodiazepinas (Pélissolo y cols., 2007). Sin embargo, dado que los antidepresivos tardan algunas semanas en ejercer sus acciones, los beneficios esperados de las benzodiazepinas consistirían, sobre todo, en obtener una mejoría inmediata de la ansiedad asociada a la depresión (Doraiswamy, 2001). Por lo tanto, la reducción de la ansiedad resultaría beneficiosa en el manejo de pacientes con ideación suicida y la utilización de ansiolíticos como las benzodiazepinas, podría estar indicada en muchos de estos pacientes (Sachs y cols., 2001). Paradójicamente, numerosos estudios han identificado una asociación entre el uso de benzodiazepinas y la aparición de conductas suicidas. Se ha observado una disminución de los receptores periféricos de benzodiazepinas en adolescentes hospitalizados con antecedentes de intento de suicidio (Marazziti y cols., 2005) y en pacientes esquizofrénicos que habían intentado suicidarse de forma violenta (Ritsner y cols., 2003). Con el diazepam, se ha descrito en un experimento un aumento de conductas autoagresivas (Berman y cols., 2005); en este experimento, los voluntarios podían elegir una forma de agresión (choques eléctricos) mediante una competencia basada en el tiempo de reacción; se encontró que quienes recibieron diazepam llegaban a elegir la máxima potencia del choque aplicado, lo cual fue aún más evidente entre sujetos que tenían una personalidad hostil (Ben-Porath y cols., 2002), estos resultados se reprodujeron usando alprazolam

(Bond y cols., 1995). El flunitrazepam y el nitrazepam también se han encontrado en el plasma de cadáveres de suicidas ancianos (Carlsten y cols., 2003). También se ha descrito alguna relación entre el suicidio y el uso del alprazolam (Kravitz y cols., 1993). Se ha descrito la aparición de desinhibición del comportamiento, ideación de muerte, tentativas suicidas y automutilación con el uso de clonazepam (Kandemir y cols., 2008). Se ha señalado que los cambios en la pauta de benzodiacepinas podrían ocasionar fenómenos de autolisis (Neale y cols., 2007).

En conclusión, sabemos que la depresión suele acompañarse de ansiedad y, en ambos casos, pueden presentarse comportamientos de tipo suicida (Jiménez-López y cols., 2015). Si bien las benzodiacepinas podrían emplearse como tratamiento adyuvante de otros medicamentos para mejorar la ansiedad, hay que señalar que su beneficio, a largo plazo, es cuestionable y que debe vigilarse estrictamente (Gilbert y cols., 1998; American Psychiatric Association, 2008). El uso de benzodiacepinas debe hacerse a dosis moderadamente bajas y vigilar a la vez, la posible desinhibición conductual que favoreciera los comportamientos suicidas (Bousoño y cols., 1997).

### ***1.5.5. Analgésicos***

Los analgésicos se utilizan, entre otras situaciones, en aquellas que cursan con dolor crónico. Numerosos estudios revelan que los pacientes con dolor son más propensos a la depresión que los pacientes que no lo presentan; también que la presencia de dolor puede oscurecer la detección y el tratamiento de la depresión, aumentando el riesgo de suicidio (Cheatle, 2011; Moix y cols., 2011).

#### ***1.5.5.1. Analgésicos opioides***

Se han dado varias explicaciones sobre la relación entre el dolor y las conductas suicidas. Hay regiones del cerebro que están implicadas, además de en la regulación del dolor, en la regulación de las emociones (Ochsner y cols., 2005; Ribeiro y cols., 2005); en algunas de estas regiones -por ejemplo, la corteza cingulada anterior - hay una gran cantidad de receptores opioides (Zubieta y cols., 2001). Se ha observado la existencia de una alteración en los receptores opioides en el cerebro

de las personas que mueren por suicidio (Sher y cols., 2008). Los opioides endógenos están implicados en una amplia variedad de procesos en el sistema nervioso, incluyendo la modulación de la recompensa, el dolor y las emociones (Ribeiro y cols., 2005; Roth-Deri y cols., 2008). De modo que, la modificación en la percepción del dolor que presentan las personas con depresión, y que puede condicionar una vulnerabilidad suicida, está vinculada al sistema opioide (Olié y cols., 2013). Dada pues la superposición de los sistemas implicados en la regulación del afecto y el dolor, parece razonable suponer que la alteración de un tipo de sensación como el dolor podría dar lugar a la alteración del ánimo (Bresin y cols., 2013).

El aumento del consumo de analgésicos en los pacientes con antecedentes de conducta suicida sugiere la existencia de un aumento de la sensibilidad al dolor en estos pacientes (Olié y cols., 2013). En otro orden de cosas, algunos estudios han demostrado que la enfermedad psiquiátrica es un factor de riesgo de intoxicaciones por analgésicos (Skegg, 2005) y, al mismo tiempo, una intoxicación de este tipo, podría ser un marcador de riesgo para la aparición de trastornos psiquiátricos posteriores (Jepsen P y cols., 2005). Las personas con antecedentes de tentativas de suicidio son más propensas a consumir analgésicos que las que no los tienen (Olié y cols., 2013); el consumo de opioides se encuentra incrementado significativamente en sujetos que presentaron una historia de depresión e intentos de suicidio previos. También parece que una historia de intoxicación con analgésicos es un predictor de un posterior suicidio consumado (Welcher y cols., 1993; Hawton y cols., 2003).

Realizar un seguimiento intensivo y frecuente de los pacientes que reciben por primera vez estos medicamentos y evitar la prescripción de opioides de acción prolongada, puede ayudar a prevenir los intentos de suicidio (Im y cols., 2015).

#### *1.5.5.2.- Analgésicos no opioides*

Se entiende que el sustrato neurológico del dolor físico se activa también por el malestar psíquico (“dolor mental”); este malestar se asocia a su vez con un riesgo de suicidio y, en

consecuencia, este riesgo, podría disminuir con la toma de analgésicos, incluyendo opioides y ketamina (Gaillard y cols., 2010).

Se ha llevado a cabo un estudio para evaluar el efecto del consumo del paracetamol sobre ciertas emociones (Durso y cols., 2015). Los participantes que tomaron este fármaco toleraban mejor la exposición a estímulos emocionales desagradables en comparación con los participantes que tomaron un placebo; los estímulos a los que fueron expuestos (tanto negativos como positivos) despertaban una menor carga emocional en comparación con los individuos que tomaban un placebo. Sin embargo, la relación expuesta entre la existencia de dolor crónico y la aparición de ideas de muerte y de conductas de tipo suicida, es frecuente. Se estima que hasta un 50% de los pacientes con dolor crónico presentaría ideación suicida (Hitchcock y cols., 1994). De modo que en algunos países se ha pensado en la disponibilidad y uso de analgésicos como parte de las estrategias de prevención del suicidio (Simkin y cols., 2012; Madadi y cols., 2014). Ahora bien, la génesis exacta de las sobredosis no es clara, ya que puede incluir una sobredosis accidental en casos de pacientes que intentan aliviar el sufrimiento de dolor mal controlado o para inducir sueño (Scott y cols., 2010). Sin embargo, distinguir qué proporción de estos casos está relacionada con la muerte intencional por suicidio y cuántas muertes son secundarias a sobredosis accidentales, es difícil debido a la existencia de errores de clasificación. Por consiguiente, la relación entre el consumo de analgésicos y el suicidio debería investigarse más.

### ***1.5.6.- Justificación o utilidad esperada del estudio***

La importancia de nuestro estudio radica en la posibilidad de prevenir la aparición de conductas suicidas. El mejor conocimiento de la conducta suicida permite poner en práctica programas preventivos. La prevención de las conductas suicidas disminuiría los costes de las intervenciones terapéuticas. Otro aspecto a considerar lo constituye la mejora de la calidad de vida de la población y, en especial, de aquellos pacientes con mayor riesgo suicida que pudieran beneficiarse de estos programas preventivos.



## **2. Objetivos**

---



## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo generales**

- El objetivo de este trabajo consiste en conocer si existe una relación entre el consumo de ciertos medicamentos y la aparición de conductas de tipo suicida.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- Analizar el riesgo de intento de suicidio entre los pacientes que consumen antidepresivos.
- Analizar el riesgo de suicidio entre los pacientes que consumen ansiolíticos (benzodiacepinas).
- Analizar el riesgo de suicidio entre los pacientes que consumen antipsicóticos.
- Analizar el riesgo de suicidio entre los pacientes que consumen antiepilépticos.
- Analizar el riesgo de suicidio entre los pacientes que consumen analgésicos (opioides y no opioides).
- Conocer las variables que influyen en el riesgo de suicidio asociado a medicamentos.



### **3. Material y método**

---



### 3. Material y método

#### 3.1. Diseño del estudio

Para conocer la asociación entre la conducta suicida y los diversos factores de riesgo considerados, se llevó a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo. Se han comparado dos grupos de individuos según hubieran tenido un intento de suicidio (casos) o no (controles). Los grupos así formados se compararon respecto a las exposiciones a los distintos medicamentos estudiados y a otras variables de interés. Se trataba de obtener un estimador de la fuerza de la asociación entre uno o varios factores de riesgo y el desenlace de interés; este estimador se denomina *odds ratio* o razón de ventajas (OR) y se representa con la letra griega psi ( $\Psi$ ). En la tabla 1 se muestra la organización de los resultados en una tabla 2x2 y el correspondiente cálculo del riesgo.

Tabla 1. Colocación de los datos para el cálculo de la OR (Tabla 2x2)

	Presencia enfermedad	Ausencia enfermedad	Total
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$OR=ad/cb$$

Una *odds ratio* igual a 1, o que no difiera significativamente de 1, indica que no habría asociación entre el factor de riesgo considerado y la enfermedad estudiada. En cambio, un valor de la *odds ratio* superior a 1 indicaría que ese factor estaría asociado con la enfermedad como factor

causal; lo contrario ocurriría si el valor de la *odds ratio* fuese inferior a 1, en este caso lo consideraríamos factor protector. El valor de la *odds ratio* debe acompañarse siempre de un intervalo de confianza, en general del 95%. Este intervalo de confianza es otro indicador de la precisión de la estimación y de la significación estadística de la asociación, y proporciona mayor información que el valor del test de  $\chi^2$  y su probabilidad (p) asociada. Los resultados del análisis de asociación pues serán tanto más fiables cuanto menor sea el intervalo de confianza. Uno de los inconvenientes de este tipo de estudios, es la posibilidad de introducir sesgos difíciles de detectar.

### **3.2. Desarrollo del estudio**

El periodo de identificación de los pacientes de interés y de recogida de datos se extendió desde enero de 2000 hasta enero de 2014. Por cada caso, se identificaron dos controles que fueron emparejados con los casos por edad (con una diferencia de más/menos 5 años), sexo y periodo de permanencia en la unidad de hospitalización (más/menos 3 meses desde la fecha del ingreso).

### **3.3. Selección de los casos**

Se consideraron casos, para los fines de este estudio, aquellos pacientes mayores de 18 años, que se encontraban ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría por haber cometido un intento de suicidio durante el periodo de estudio. No obstante, se consideraron diferentes criterios de exclusión que se mencionan a continuación.

*Criterios de exclusión:* Se excluyeron del estudio los pacientes que tenían una edad inferior a los 18 años y aquellos pacientes en cuya historia no estuviese bien recogida la medicación que estaban tomando durante los meses previos al ingreso hospitalario. También se excluyeron aquellos casos en los que no se hubiera realizado el estudio de la personalidad mediante la aplicación del cuestionario MCMI-III, durante el ingreso (ver anexos).

Se consideraron *expuestos* a cada uno de los medicamentos estudiados, los pacientes que tenían consignada en la historia clínica una prescripción de dichos medicamentos, durante los tres meses previos al día índice, día en que se produjo el intento de suicidio que motivó el ingreso.

### **3.4. Selección de los controles**

Se consideraron controles adecuados para los casos identificados y seleccionados, los pacientes mayores de 18 años que se encontraban ingresados en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría, en el mismo periodo (más/menos 3 meses de la fecha del ingreso), cuyo motivo de ingreso fuese cualquiera, exceptuando haber cometido un intento de suicidio. Los criterios de exclusión fueron los mismos que en los casos.

### **3.5. Recogida de la información para el estudio**

La información sobre los pacientes se obtuvo a partir de las historias clínicas informatizadas y en soporte físico del archivo general de historias clínicas del Complejo Asistencial Universitario de Palencia. Las historias informatizadas contienen información clínica desde 2005 hasta la actualidad; también se llevó a cabo el estudio en las historias en papel que incluían el periodo previo, desde el año 2000 al 2004. La recogida de información tuvo lugar en el ámbito hospitalario (Hospitales San Telmo y Hospital Rio Carrión, ambos de Palencia). Se recogió información válida sobre una muestra total de 1.680 pacientes, de los cuales, 560 se correspondían a los controles y 1.120 al total de los casos.

### **3.6. Variables recogidas**

Las variables analizadas en el estudio se recogen a continuación:

a) Variables sociodemográficas:

- Edad (variable continua en años)
- Sexo (hombre/mujer)
- Estado civil (soltero/casado/separado-divorciado/viudo)

b) Variables relacionadas con la conducta suicida o con la gravedad clínica:

- Antecedentes psiquiátricos (según criterios DSM-IV)
- Número de intentos de suicidio previos
- Antecedentes familiares (primer grado) suicidio (sí/no)
- Número de visitas a urgencias por todas las causas

c) Variables relacionadas con el consumo de sustancias adictivas (variables dicotómicas sí/no):

- Consumo de tabaco
- Consumo de alcohol
- Consumo de cannabis
- Consumo de cocaína
- Consumo de heroína
- Consumo de anfetaminas

d) Variables relacionadas con la patología

- Diagnóstico somático principal (según criterios CIE-10)
- Diagnóstico psiquiátrico principal (según criterios DSM-IV)
- Diagnóstico de depresión mayor, durante los tres meses previos al día índice (según criterios DSM-IV) (sí/no)
- Personalidad (según ítems MCMI-III)

e) Variables relacionadas con el consumo de medicamentos en los tres meses previos al ingreso hospitalario (variables dicotómicas sí/no):

- Consumo de antipsicóticos
- Consumo de antidepresivos
- Consumo de ISRS
- Consumo de antiepilépticos
- Consumo de ansiolíticos (benzodiazepinas)
- Consumo de analgésicos opioides
- Consumo de analgésicos no opioides

En lo relativo a las variables relacionadas con la patología, se recogieron los diagnósticos somáticos y psiquiátricos principales. El diagnóstico no psiquiátrico fue el que constaba en la historia clínica del paciente. Este diagnóstico debía haberse realizado durante los tres meses anteriores al ingreso, tanto en los casos como en los controles. El diagnóstico psiquiátrico principal fue el que constaba en el informe de alta hospitalario tras el ingreso, tanto en los casos como en los controles. Además, del diagnóstico psiquiátrico principal, se recogió, por su especial interés, el diagnóstico de depresión mayor, como variable independiente. Este diagnóstico tenía que haber sido realizado durante los tres meses previos al ingreso hospitalario (día índice), tanto en los casos como en los controles. Para ello, se revisó con carácter retrospectivo, la historia clínica de los pacientes de la muestra. También se recogió información relativa a la personalidad de los casos, atendiendo a las puntuaciones de los ítems del MCMI-III. En todos los casos se escogió el rasgo que puntuaba más alto y se excluyeron los demás.

Toda la información contenida en esta entrevista fue recogida en una base de datos Excel diseñada para tal efecto y depurada posteriormente. Para mantener el anonimato de los pacientes, se asignaba un código numérico único a los nuevos registros generados, de tal forma que durante el procesamiento de los datos no fuese posible asociarlos con ningún paciente determinado.

### **3.7. Análisis estadístico**

En el análisis descriptivo de la muestra se presentan frecuencias absolutas (n) y relativas (porcentaje) para las variables categóricas y la media con su desviación estándar (DE) para las variables numéricas. Las diferencias entre grupos se analizaron mediante el test de la chi cuadrado de Pearson para las primeras variables, y mediante el test de la t de Student para las segundas. Se ha utilizado la regresión logística para analizar la posible relación entre el consumo de ciertos medicamentos y el intento de suicidio. En los resultados se presentan las *Odds Ratio* (OR), crudas y ajustadas, con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Las OR ajustadas corresponden a un

modelo final, obtenido mediante el procedimiento de pasos sucesivos hacia adelante. Este procedimiento fue el elegido, una vez analizados y descartados posibles efectos de interacción y confusión entre los diferentes factores y covariables considerados. Para ello, se plantearon sucesivos modelos de regresión ejecutados con diferentes procedimientos.

La bondad del ajuste se evaluó con la prueba de Hosmer-Lemeshow. Para asegurar que la posible colinealidad entre las variables no producía una degradación en las estimaciones de los parámetros se tuvieron en cuenta los factores de inflación de la varianza (FIV). Como regla general son aceptables FIV inferiores a 10 (Belsley y cols., 1980). Como medida de la capacidad de discriminación (grado en que el modelo distingue entre individuos en los que ocurre el intento de suicidio y los que no), se presenta el área bajo la curva ROC (*Received Operative Curve*) construida con la probabilidad del intento predicha por el modelo para cada uno de los registros del estudio (casos y controles).

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS V.20.0. El nivel de significación estadística se estableció en  $p \leq 0,05$  para todos los test.

### **3.8. Aspectos éticos y legales**

El estudio ha tomado todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de los datos personales de los pacientes incluidos en la muestra. Cuenta con la aprobación por Comité de Investigación Clínica del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (Ver anexos).

## **4. Resultados**

---



#### 4. Resultados

La muestra final -con información válida- fue de 1.680 pacientes, 560 casos y 1.120 controles. La tabla 2 presenta la distribución, entre los casos y los controles, de las principales variables dependientes consideradas en el estudio

Tabla 2. Variables de la muestra. Distribución entre los casos y los controles.

	n (%)		p
	Controles (n=1.120)	Casos (n=560)	
Edad (Años; DE)	38,5; 15,3	38,0; 15,3	p = 0,474
Sexo			
Hombre	406 (36,3)	181 (32,3)	p = 0,111
Mujer	714 (63,8)	379 (67,7)	
Estado civil			
Soltero	373 (33,3)	277 (49,5)	p < 0,0001
Casado	551 (49,2)	197 (35,2)	
Divorciado	117 (10,4)	62 (11,1)	
Viudo	79 (7,1)	24 (4,3)	
Intento de suicidio previo			
Sí	95 (8,5)	134 (23,9)	p < 0,0001
No	1025 (91,5)	426 (76,1)	
Depresión diagnóstico principal			
Sí	200 (17,9)	276 (49,3)	p < 0,0001
No	920 (82,1)	284 (50,7)	
Consumo de sustancias de abuso			
Sí	831 (74,2)	331 (59,1)	
No	289 (25,8)	229 (40,9)	p < 0,0001

En la tabla 3 se recoge el consumo de los diferentes medicamentos (antidepresivos, antiepilépticos, antipsicóticos y analgésicos) que tomaban los pacientes durante los tres meses previos al ingreso por intento de suicidio.

Tabla 3. Exposición a medicamentos. Distribución de la exposición entre los casos y los controles.

	n (%)		p
	Controles (n=1.120)	Casos (n=560)	
<b>Antidepresivos</b>			
sí	730 (65,2)	413 (73,8)	p < 0,0001
no	390 (34,8)	147(26,3)	
<b>Antipsicóticos</b>			
sí	698 (62,3)	146 (26,1)	p < 0,0001
no	422 (37,7)	414 (73,9)	
<b>Anticonvulsivos</b>			
sí	342 (30,5)	115 (20,5)	p < 0,0001
no	778 (69,5)	445 (79,5)	
<b>Benzodiacepinas</b>			
sí	797 (71,2)	399 (71,3)	p =0,970
no	323 (28,8)	161 (28,8)	
<b>Analgésicos no opioides</b>			
sí	268 (23,9)	336 (60)	p < 0.0001
no	852 (76,1)	224 (40)	
<b>Analgésicos opioides</b>			
sí	47 (4,2)	28 (5,0)	p=0,452
no	1037 (95,8)	532 (95,0)	

El consumo de alcohol, tabaco y de sustancias tóxicas ilegales (cannabis, cocaína, heroína y anfetaminas) de los pacientes se presenta en la tabla 4.

Tabla 4. Exposición a sustancias tóxicas. Distribución de la exposición entre los casos y los controles.

	n (%)		
	Controles (n=1120)	Casos (n=560)	
<b>Tabaco</b>			
sí	663 (59,2)	249 (44,5)	p<0.0001
no	457 (40,8)	311(55,5)	
<b>Alcohol</b>			
sí	340 (30,4)	203 (36,3)	p=0,015
no	780 (69,6)	357 (63,8)	
<b>Cannabis</b>			
sí	135 (12,1)	72 (12,9)	p=0,637
no	985 (87,9)	488 (87,1)	
<b>Cocaína</b>			
sí	18 (1,6)	27 (4,8)	p<0.0001
no	1102 (98,4)	533 (95,2)	
<b>Heroína</b>			
si	6 (0,5)	2 (0,4)	p=0,616
no	1114 (99,5)	558 (99,6)	
<b>Anfetaminas</b>			
sí	6 (0,5)	9 (1,6)	p=0,028
no	1114 (99,5)	551 (98,4)	

Las tablas 5 y 6, recogen la distribución entre los casos y los controles de las diferentes patologías psiquiátricas y somáticas, respectivamente.

Tabla 5. Patologías psiquiátricas. Distribución entre los casos y los controles.

	n (%)	
	Controles (n=1120)	Casos (n=560)
Trastornos afectivos	334 (29,9)	340 (60,7)
Depresión mayor	200 (17,9)	276 (49,3)
Trastorno bipolar	94 (8,4)	11 (2,0)
Distimia	40 (3,6)	53 (9,5)
Trastornos de ansiedad	80 (7,1)	29 (5,2)
Trastorno de ansiedad no especificado	27 (2,4)	20 (3,6)
Trastorno de ansiedad generalizada	36 (3,2)	0
Trastorno obsesivo compulsivo	17 (1,5)	9 (1,6)
Trastornos de la conducta alimentaria	64 (5,7)	0
Trastornos del sueño	20 (1,8)	0
Trastornos adaptativos	153 (13,7)	34 (6,1)
Trastornos de personalidad	150 (13,4)	55 (9,8)
Trastornos por abuso de sustancias	42 (3,8)	16 (2,9)
Deterioro cognitivo	0 (0)	8 (1,4)
Trastornos psicóticos	214 (19,1)	62 (11,1)
Esquizofrenia	135 (7)	60 (0,4)
Trastorno delirante	39 (3,5)	2 (0,4)
Trastorno esquizoafectivo	24 (2,1)	0
Psicosis tóxica	16(1,4)	0
Trastornos del control de impulsos	2 (0,2)	0
Sin diagnóstico	61 (5,4)	16 (2,9)

Las patologías no psiquiátricas más prevalentes entre los casos fueron, en orden decreciente, las musculoesqueléticas, las neurológicas y las oncológicas (Tabla 6); un porcentaje variable, mayor entre los controles, no tenía un diagnóstico somático consignado.

Tabla 6. Patologías somáticas. Distribución entre los casos y los controles.

	n (%)	
	Controles (n=1120)	Casos (n=560)
Cardiovasculares	86 (7,7)	5 (0,9)
Pulmonares	7 (0,6)	0
Neurológicas	45 (4,0)	134 (23,9)
Génito-urinarias	8 (0,7)	2 (0,4)
Gastrointestinales	87 (7,8)	48 (8,6)
Endocrino-metabólicas	37 (3,3)	5 (0,9)
Musculoesqueléticas	199 (17,8)	249 (44,5)
Oculares	8 (0,7)	0
Dermatológicas	9 (0,8)	0
Infecciosas	6 (0,5)	2 (0,4)
Oncológicas	58 (5,2)	48 (8,6)
Hematológicas	12 (1,1)	1 (0,2)
Respiratorias	62 (5,5)	0 (0)
Nefrológicas	14 (1,3)	1 (0,2)
Inmunológicas	10 (0,9)	0
Sin diagnóstico	472 (42,1)	65 (11,6)

Respecto a la media de visitas a urgencias registrada, no se observaron diferencias significativas entre casos y controles; la media de visitas para los controles fue  $0.62 \pm 1.02$  visitas y la de los casos  $0.70 \pm 0.75$  visitas ( $p=0.071$ ).

La figura 4 muestra los rasgos de personalidad más frecuentes entre los casos y su distribución por sexos; no existieron diferencias significativas en los tipos de personalidad entre hombres y mujeres ( $X^2_9=9,836$ ;  $p=0,364$ ).

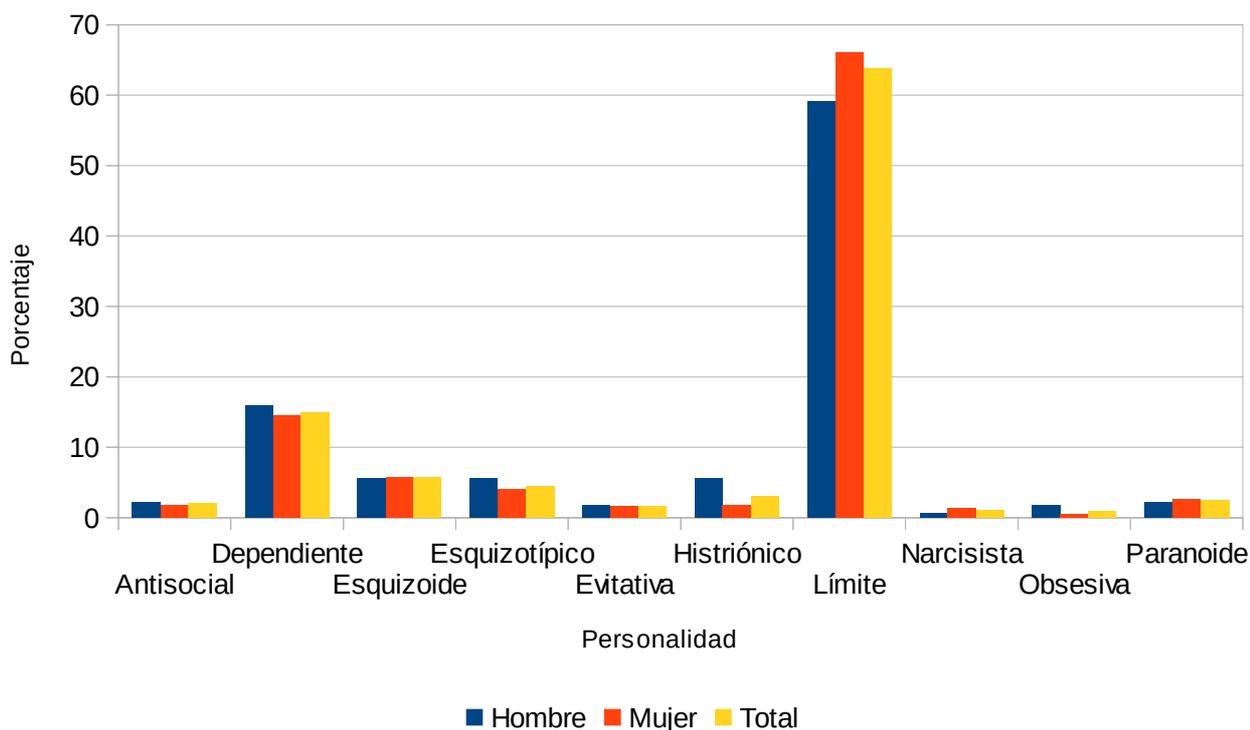


Figura 4. Personalidad de los casos (porcentaje para hombres y mujeres).

Como podemos observar, en el 63,8% de los casos, el rasgo predominante correspondía a la personalidad límite. Los pacientes con rasgos de personalidad dependiente, se encontraban en segundo lugar y con una prevalencia mucho menor, suponiendo, el 15% de los casos. A continuación, se situaban los rasgos esquizoides y esquizotípicos, con frecuencias similares (5,7% y 4,5%, respectivamente). Respecto al resto de tipos de personalidad, 3% de los casos tenían rasgos histriónicos de personalidad, el 2,5% paranoides y el 2% antisociales. Los rasgos de personalidad menos prevalentes dentro de los casos fueron los correspondientes a las personalidades: evitativa (1,6%), narcisista (1,1%) y obsesiva (0,9%) (Ver anexos).

Por otro lado, la figura 5 muestra en porcentajes, los diferentes métodos de suicidio empleados por los casos para cometer el intento, existiendo diferencias significativas entre hombres y mujeres ( $\chi^2=7,72$ ;  $p<0,0001$ ).

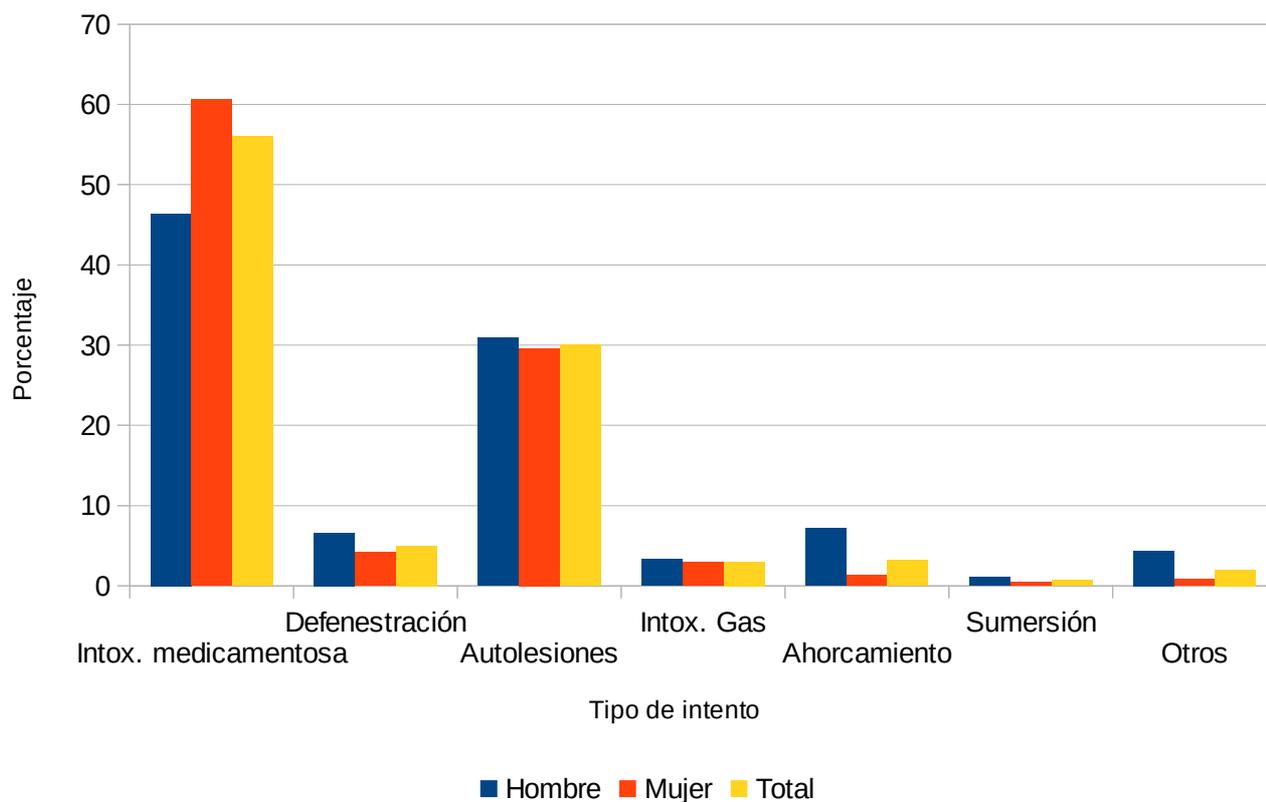


Figura 5. Método de suicidio entre los casos (porcentaje en hombres, mujeres y total).

El método más frecuentemente empleado para los intentos de suicidio fue la intoxicación medicamentosa (56%); las mujeres recurrieron a este procedimiento con mayor frecuencia. El segundo método más frecuente, con un porcentaje del 30,1 %, fueron las autolesiones, donde no hubo diferencias entre los hombres y las mujeres, encontrándose valores muy similares (30,9% y 29,6%, respectivamente). Con mucha menor frecuencia, los casos de la muestra emplearon otros métodos autolesivos como la defenestración (5,0%), el ahorcamiento (3,2%), la intoxicación por gas (3,0%) y la sumersión (0,7%).

En todos estos métodos la diferencia entre hombres y mujeres resultó significativa; los hombres emplearon con más frecuencia métodos de una mayor letalidad, como la defenestración (6,6% en los hombres y 4,2% en las mujeres) y el ahorcamiento (7,2% en el caso de los hombres y 1,3% en el

caso de las mujeres). En el caso de la sumersión, el porcentaje fue mayor en el caso de los hombres (1,1%) que en las mujeres (0,5%) (Ver anexos).

La figura 6 muestra los intentos de suicidio previos; el 58,4% de los casos había tenido intentos autolíticos previos (el 20,4% de los hombres y el 76,5% de las mujeres), observándose diferencias significativas entre sexos ( $X^2= 158,5$ ;  $p< 0,0001$ ).

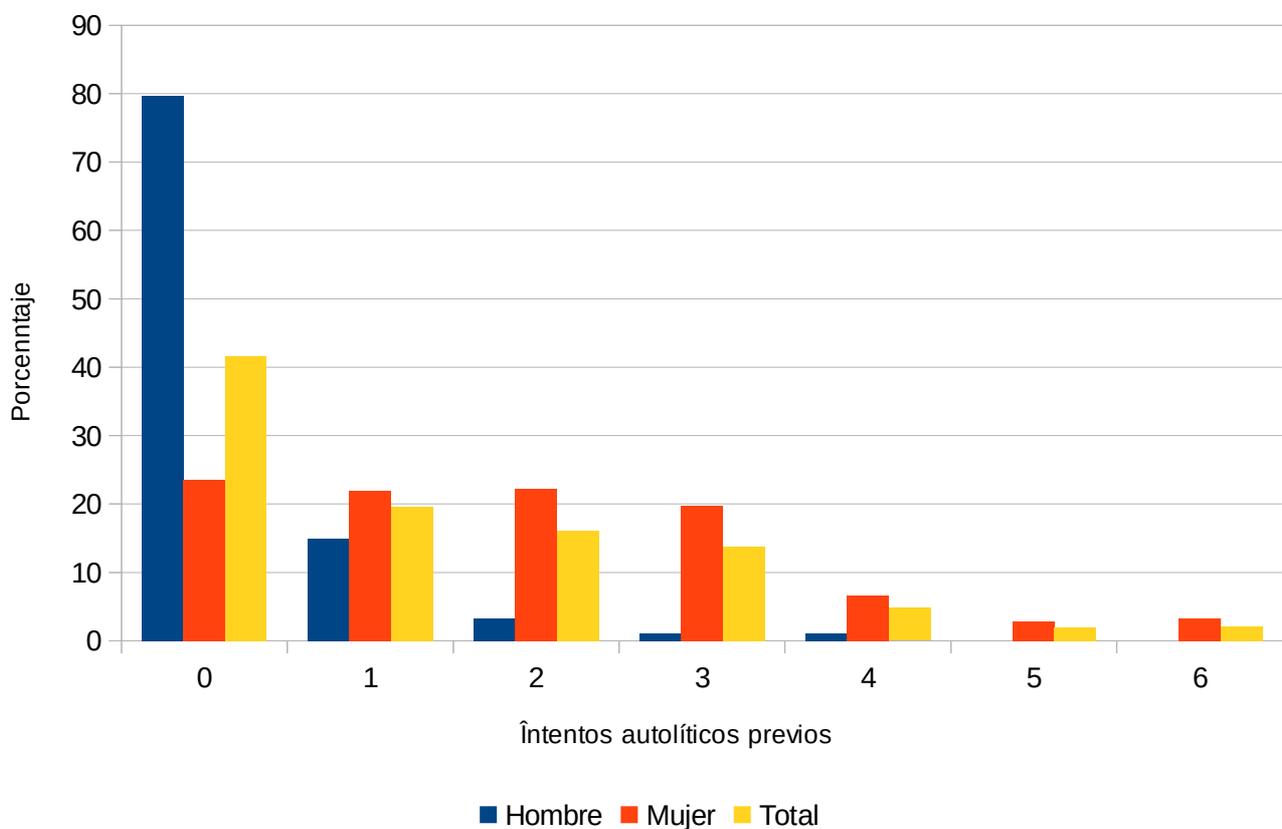


Figura 6. Intentos previos de suicidio según número de intentos (n=1680)

Según el modelo elaborado en este estudio, se habrían identificado distintos factores relacionados con la mayor o menor probabilidad de sufrir un intento de suicidio. Respecto a los factores sociodemográficos (Tabla 7), el riesgo de intento de suicidio fue mayor para las mujeres que para los hombres OR=1,88; IC 95% (1,41-2,52), lo mismo ocurrió con los pacientes solteros con relación al resto de la muestra (OR=2,04; IC 95% =1,56-2,69).

Tabla 7. Intentos de suicidio y factores relacionados. Estimación de la fuerza de la asociación.

	n (%)		OR Cruda (IC 95%)	OR Ajustada (IC 95%)
	Controles	Casos		
Sexo, mujer	714 (63,8%)	379 (67,7%)	1,19 (0,96-1,48)	1,88 (1,41-2,52)
Soltero	373 (33,3%)	277 (49,5%)	1,96 (1,59-2,41)	2,04 (1,56-2,69)
Antecedentes <sup>a</sup>	95 (8,5%)	134 (23,9%)	3,39 (2,55-4,52)	4,10 (2,79-6,03)
Depresión <sup>b</sup>	331 (29,6%)	263 (47,0%)	2,11 (1,71-2,60)	1,92 (1,45-2,53)
Depresión, diagnóstico principal	200 (17,9%)	276 (49,3%)	4,47 (3,57-5,60)	3,77 (2,82-5,06)
Otra patología <sup>c</sup>	647 (57,8%)	495 (88,4%)	5,57 (4,19-7,40)	5,06 (3,58-7,15)

<sup>a</sup> Antecedentes familiares de suicidio

<sup>b</sup> Depresión mayor diagnosticada en los tres meses anteriores al intento de suicidio

<sup>c</sup> Otra patología no psiquiátrica, uno o varios diagnósticos

Por otro lado, la probabilidad de un intento de suicidio entre los pacientes con antecedentes familiares de conducta suicida sería muy superior a la de los pacientes que no presentaban estos antecedentes (OR= 4,10; IC 95%=2,79-6,03). Atendiendo al diagnóstico psiquiátrico principal, los pacientes con diagnóstico de depresión mayor serían los que presentan el riesgo más elevado (OR=3,77; IC 95%=2,82-5,06). Además, con independencia de que el diagnóstico psiquiátrico principal fuera depresión o cualquier otra enfermedad psiquiátrica, la probabilidad de observar un

intento de suicidio sería mayor entre los pacientes que presentaron clínica de depresión mayor diagnosticada durante los tres meses previos al ingreso hospitalario (OR=1,92; IC 95%=1,45-2,53). La presencia de una comorbilidad no psiquiátrica, también incrementaría notablemente el riesgo de suicidio en estos pacientes (OR= 5,06; IC 95%=3,58-7,15). En la tabla 8 se recoge la asociación entre el consumo de los medicamentos de interés y el riesgo de aparición de intentos de suicidio.

Tabla 8. Intento de suicidio y medicamentos. Estimación de la fuerza de la asociación.

Medicamentos	n (%)		OR Cruda (IC 95%)	OR Ajustada (IC 95%)
	Controles	Casos		
ISRS	416 (37,1%)	301 (53,8%)	1,97 (1,60-2,42)	1,67 (1,27-2,19)
Antipsicóticos	698 (62,3%)	146 (26,1%)	0,21 (0,17-0,27)	0,19 (0,15-0,26)
Analgésicos opioides	47 (4,2%)	28 (5,0%)	0,83 (0,52-1,34)	0,42 (0,23-0,76)
Otros analgésicos	268 (23,9%)	336 (60,0%)	4,77 (3,84-5,93)	3,96 (3,01-5,22)

Existiría un mayor riesgo de intento de suicidio entre los pacientes en tratamiento con ISRS (OR=1,7; IC 95%=1,27-2,19), y mayor aún en aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento con analgésicos no opioides (OR=3,96; IC 95%=3,01-5,22). Sin embargo, el tratamiento con antipsicóticos, disminuiría la probabilidad de cometer un intento de suicidio (OR=0,2; IC 95%=0,15-0,26); y lo mismo sucedería en el caso del consumo de analgésicos opioides (OR=0,4; IC 95%=0,23-0,76). Otros factores independientes asociados al riesgo de intentos de suicidio son los relacionados con el consumo de diversas sustancias como el alcohol, el tabaco o ciertas drogas ilegales (Tabla 9).

Tabla 9. Intento de suicidio y consumo de tóxicos. Estimación de la fuerza de la asociación

Tóxicos	n (%)		OR Cruda (IC 95%)	OR Ajustada (IC 95%)
	Controles	Casos		
Tabaco	663 (52,9%)	249 (44,5%)	0,55 (0,45-0,68)	0,58 (0,44-0,78)
Cannabis	135 (12,1%)	72 (12,9%)	1,08 (0,79-1,46)	2,07 (1,35-3,19)
Cocaína	12 (1,6%)	27 (4,8%)	3,10 (1,69-5,68)	3,67 (1,60-8,39)

El consumo de cannabis, incrementaría el riesgo de intento de suicidio (OR=2,1; IC 95%= 1,35-3,19); el riesgo de cometer un intento de suicidio sería aún mucho mayor en los consumidores de cocaína (OR=3,7; IC 95%= 1,60-8,39). Sin embargo, con relación al consumo de tóxicos, la condición de fumador, estaría asociada con una disminución del riesgo de intento de suicidio (OR=0,6; IC 95%=0,4-0,8).

En total se identificaron 13 factores de riesgo independientes, relacionados con el intento de suicidio. El modelo de regresión logística presenta una buena calibración (prueba de Hosmer-Lemeshow=7,038; p=0,532) y una buena capacidad de discriminación entre casos y controles (Área bajo la curva e intervalo de confianza al 95% - ABC [IC 95%] = 0,880 [0,863-0,897]; p<0,0001).

La figura 7 muestra la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) construida con la probabilidad de intento de suicidio pronosticada por el modelo.

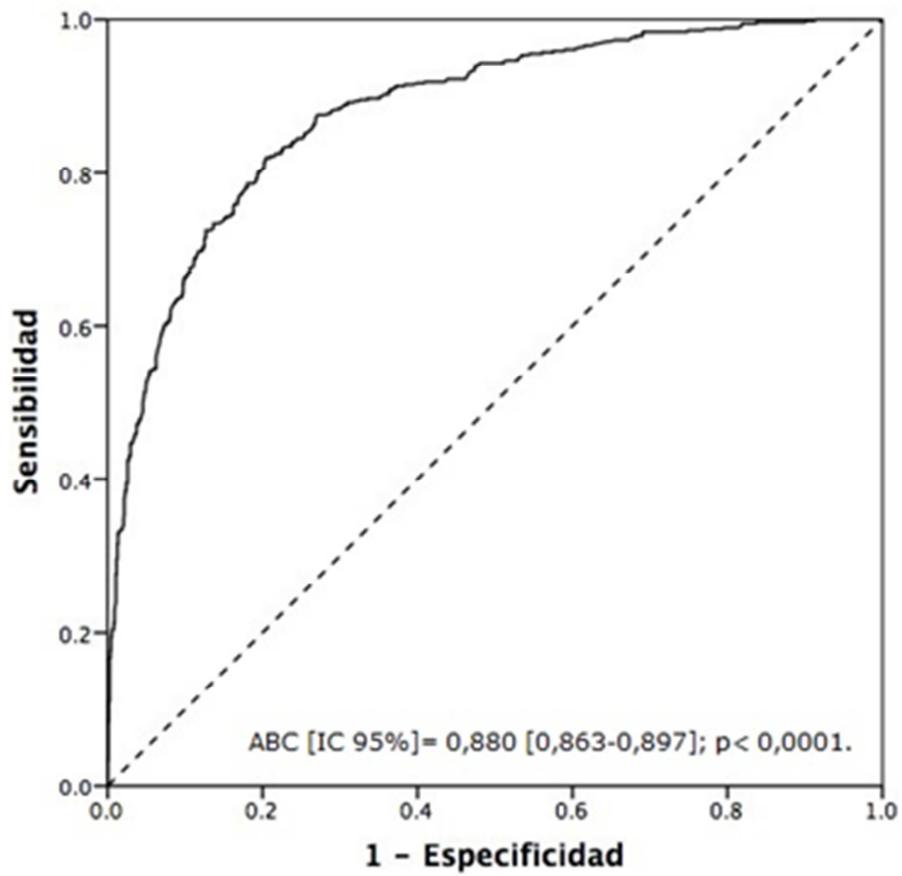


Figura 7. Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para la probabilidad de intento de suicidio pronosticada por el modelo de regresión logística.

## **5. Discusión**

---



## 5. Discusión

El suicidio supone una de las primeras causas de muerte en los países desarrollados y constituye así un grave problema de salud pública. Se ha estimado que en el año 2013 se produjeron 842.000 muertes por esta causa en todo el mundo (World Health Organization, 2012; Pitman y cols., 2012); el problema, lejos de disminuir, crece, y según se ha estimado la cifra de muertes por esta causa se elevó en un 60% desde el año 1960 hasta el 2012 (World Health Organization, 2012). No obstante, el problema es complejo y puede decirse que además de factores de riesgo claros como la enfermedad psiquiátrica hay otros factores contribuyentes, cuya identificación nos permite comprender mejor la dimensión multicausal de este fenómeno y abordar así su prevención. Cabría señalar por su actualidad la importancia que pudieran tener los factores biológicos; se ha identificado a la enzima proteínacinasasa A, componente esencial de la vía de transducción de señales de la adenilciclasa, como un posible factor predictivo (Dwivedi y cols., 2011); esta enzima está involucrada en la transcripción genética y en la plasticidad y supervivencia celulares. Por lo que nos interesa, los medicamentos también se han relacionado con el suicidio o más genéricamente con el comportamiento suicida; en estudios recientes se ha abordado la relación de algunos fármacos de uso común en ámbitos distintos del de la psiquiatría con el comportamiento suicida, entre estos se encuentran los corticoides (Fardet y cols., 2012), la isotretionina (Sundström y cols., 2010), la vareniclina y el bupropion utilizados en la supresión del hábito tabáquico (Thomas y cols., 2013; Gibbons y cols., 2013), los antiasmáticos moduladores de leucotrienos (Schumock y cols., 2012) y el efavirenz (Mollan y cols., 2014).

Nuestro estudio de carácter observacional, ha abordado el análisis de la relación existente entre los psicótopos y analgésicos y el comportamiento suicida. Uno de los problemas más preocupantes de este tipo de estudios es la comparabilidad de los grupos; en nuestro estudio de casos y controles, la comparabilidad del grupo de los casos con el grupo de los controles. Para conseguir que los grupos sean comparables se ha recurrido al emparejamiento por variables predictoras importantes y

al ajuste en el análisis estadístico. El emparejamiento llevado a cabo logró un equilibrio en la distribución de los pacientes por sexo y por edad en los dos grupos en comparación (Tabla 2); otras variables como era esperable tuvieron una distribución desigual. En cuanto al estado civil, por ejemplo, los pacientes solteros y divorciados representaban un mayor porcentaje en los casos que en los controles; si adscribimos algunos estados civiles como el de soltero, divorciado o viudo con la situación de vivir solo, de aislamiento, esta situación en general sería más frecuente entre los casos. Otros factores de riesgo como el diagnóstico de depresión mayor o el intento de suicidio previo fueron más frecuentes entre los casos. El diagnóstico de depresión mayor como diagnóstico principal al alta y la historia previa de intentos de suicidio estaban en efecto distribuidos de manera muy desigual: entre los casos el 49,3% tenía un diagnóstico de depresión mayor frente a un 17,9% entre los controles; para los intentos de suicidio estos porcentajes fueron 23,9% y 8,5%, respectivamente.

El diagnóstico de trastorno afectivo que incluye la depresión y la manía y todos los estados intermedios era más frecuente entre los casos que entre los controles, no así los diagnósticos de trastorno de ansiedad, adaptativo, de personalidad o los trastornos psicóticos. La relación de todos estos trastornos con el comportamiento suicida ha sido muy estudiada (Isometsä, 2001; Muehlenkamp y cols., 2011; Glenn y cols., 2013).

Es conocido que uno de los rasgos distintivos de la depresión en particular es la ideación suicida y que este síntoma precisamente es lo que confiere una enorme gravedad a este trastorno; no obstante, la excesiva medicalización de la enfermedad psiquiátrica dificulta conocer la verdadera relación entre la enfermedad y la ideación suicida. También resulta difícil establecer la relación entre la enfermedad somática y el comportamiento suicida. Lo primero que llama la atención es que la frecuencia de estos diagnósticos de enfermedad somática es mayor en los casos; para los casos el porcentaje de pacientes diagnosticados era de casi el 90%, mientras que para los controles este porcentaje no llegaba al 60%. Hay que resaltar el elevado valor del riesgo, el más elevado de todos

los encontrados en el estudio, para los pacientes con estas patologías no psiquiátricas (OR=5,1; IC 95%=3,6-7,1). Si consideramos el diagnóstico y su número como indicadores de gravedad, la situación que reflejan estos diagnósticos somáticos en el estudio es la de que los casos, con independencia de la ideación suicida, revestían una mayor gravedad por otras causas que los controles. Esto se corrobora si se tiene en cuenta el porcentaje de diagnósticos específicos que se asociarían *a priori* con una mayor gravedad. Así, las enfermedades neurológicas por ejemplo se daban con una frecuencia relativa del 23,9% en los casos y de un 4% en los controles; las musculoesqueléticas en un 44,5% y en un 17,8%, respectivamente, y las oncológicas, de igual modo, en un 8,6% y en un 5,2%. La excepción destacada la constituían las enfermedades cardiovasculares en donde se invertían estos porcentajes, con un 0,9% en los casos y un 7,7% en los controles. Es probable que el grado e intensidad del dolor de las distintas afecciones que se han mencionado amén de otras circunstancias como el grado de invalidez que producen pudieran explicar esta distinta distribución. Lo comentado coincide con el aumento de riesgo de intentos de suicidio y suicidio consumado que se observó en una cohorte de 220.336 pacientes tras sufrir un accidente cerebrovascular (Eriksson y cols., 2015). También podría ser coherente con los observado en una cohorte de más de 2.198 adultos que sufrieron un traumatismo grave (March y cols., 2014); cuando se comparó este grupo con un grupo control (n=10.990), se observó que el riesgo de comportamiento suicida era muy elevado incluso al ajustar por distintas variables (OR=3,3).

Dos factores sociodemográficos se asociaron con un mayor riesgo de intento de suicidio, la condición de mujer y la soltería. Es conocido que las mujeres consuman en menor medida que los hombres el suicidio, si bien el riesgo de intento de suicidio es mayor en el caso de las mujeres (Miret y cols., 2010); por lo tanto, a igualdad de intentos, serían más los intentos fallidos en las mujeres, es decir, los que se quedan en tales intentos. Se podría añadir que la mayor longevidad de las mujeres explicaría también, en parte, el mayor número de intentos de suicidio; la edad, sin embargo, fue un factor de emparejamiento y de ajuste. El recurso en los hombres a métodos más

letales es difícil de explicar sin recurrir a los tópicos al uso: una mayor agresividad debida a un predominio de las hormonas masculinas. En cuanto al estado civil, el 49,5% de los casos estaban solteros frente a un 33,3% de los controles; aunque no siempre la condición de soltero significa vivir solo, si puede dársele a los efectos ese significado de un cierto aislamiento. Por una parte, este aislamiento se entiende sería un factor de riesgo para la depresión y el comportamiento suicida; por otra, puede ser considerado un marcador de riesgo: se vive solo porque se está enfermo y la enfermedad, en este caso psiquiátrica, nos aleja de los otros. La soltería se asoció con un riesgo doble de intentos de suicidio en comparación al resto de estados civiles tomados en su conjunto (OR=2,0; IC 95%=1,6-2,7); el porcentaje de divorciados y viudos era de 15,4% en los casos y de 17,5% en los controles. Cabría señalar en relación con el estado civil su escaso valor informativo; las situaciones en las que viven las personas en la actualidad son muy diversas y además cambiantes. Como factor pronóstico, y desde el punto de vista clínico, tendría más valor explorar la situación real de convivencia que el estado marital formal.

Los antecedentes familiares de suicidio se asociaron con uno de los riesgos más altos encontrados (OR=4,1; IC 95%=2,8-6,0), muy similar al valor del riesgo que supone la depresión como diagnóstico principal (OR=3,8; IC 95%=2,8-5,1). El carácter hereditario de ciertas enfermedades psiquiátricas asociadas con el suicidio y el contagio emocional podrían explicar este elevado valor del riesgo.

El estudio ha identificado un aumento significativo del riesgo de intento de suicidio asociado a los antidepresivos ISRS. Este riesgo, en un sentido amplio de comportamiento suicida, ha sido identificado en otros estudios y ha dado lugar a distintas intervenciones reguladoras; si bien, existen dudas fundadas sobre este riesgo y su magnitud debido a que la depresión, que suele ser la causa principal del uso de estos medicamentos, actuaría como un factor de confusión en las estimaciones al uso. Los casos de nuestra muestra estuvieron expuestos con mayor frecuencia a los antidepresivos de cualquier tipo que los controles (73,8% frente a 65,2%); esta diferencia fue más

acusada aún para los antidepresivos ISRS (53,8% frente a 37,1%). En nuestro estudio, el modelo utilizado trata de ajustar la estimación del riesgo por distintos factores, entre ellos el diagnóstico de depresión; es evidente que el ajuste en nuestro estudio da lugar a una modificación del riesgo crudo de los ISRS (OR=2,0; IC 95%=1,6-2,4), que disminuye (OR=1,7; IC 95%=1,3-2,2), pero que sigue en valores cercanos a 2 y, en cualquier caso, significativos. A favor de nuestra estimación hay que decir que en la actualidad estos fármacos se utilizan no sólo para el tratamiento de la depresión sino para otras enfermedades o afecciones distintas (tanto psiquiátricas -trastornos de ansiedad o trastornos de la conducta alimentaria- como somáticas -migraña o colon irritable-) y por tanto una buena parte de los pacientes tomaban esta medicación en indicaciones distintas de la depresión; es difícil saber si estas otras indicaciones se asocian también con la ideación y el comportamiento suicida. Nuestra estimación coincide en parte con la observada en un estudio reciente que incluía 826 pacientes con trastorno bipolar seguidos durante 3 años y medio (Toffol y cols., 2015). En dicho estudio, se identificó un riesgo relativo de intentos de suicidio, mortalidad por suicidio y mortalidad por otras causas de 1,5 (IC 95%=1,2-1,8). Hay que señalar que el tipo de pacientes y sus circunstancias clínicas, junto con el tipo de variable dependiente estudiada puede influir notablemente en las estimaciones; nuestra variable dependiente, intento de suicidio, si bien forma parte, no coincide con la variable compuesta utilizada en el estudio que se cita.

Los antiepilépticos no se asociaron con los intentos de suicidio en nuestro estudio; un porcentaje, menor en los casos (20,5%) que en los controles (30,5%), estuvo expuesto a esta medicación. Los fármacos que constituyen este grupo son de distinta naturaleza química aunque comparten un efecto depresor sobre el SNC; sin embargo, sus mecanismos más específicos son muy diferentes. Algunos de los más antiguos como el ácido valproico se han asociado con un aumento del riesgo conjunto de intentos de suicidio, muertes por suicidio y por otras causas (RR=1,5; IC 95%=1,3-1,8); esto se ha observado en el estudio citado anteriormente que incluía pacientes con trastorno bipolar (Toffol y cols., 2015). La asociación de los antiepilépticos como grupo con el comportamiento suicida data de

2008 en que la FDA, basado en los resultados de un meta-análisis, emitió una alerta sobre este particular (U.S. Food and Drug Administration, 2008); se encontró un riesgo doble en los pacientes que tomaban esta medicación en relación con el placebo. El estudio de Arana y cols. (2010) también identificó un riesgo asociado a esta medicación tomada en su conjunto, tanto en pacientes que no padecían epilepsia (OR=1,6; IC 95%= 1,2-2,2) como en pacientes con depresión o trastorno bipolar (OR=2,6; IC 95%=1,8-3,7); sorprendentemente no se identificó en ese estudio riesgo de comportamiento suicida en los pacientes con epilepsia (Arana y cols., 2010). En nuestro estudio un porcentaje elevado de pacientes como se ha señalado estaban diagnosticados de trastornos afectivos. Años después de la alerta dada por la FDA, la relación entre los antiepilépticos y el comportamiento suicida sigue siendo controvertida (Mula y cols., 2015). Es probable que el uso en nuestra muestra de antiepilépticos más nuevos, tal vez desprovistos de este riesgo, explique la ausencia de riesgo encontrada. En el contexto de la atención psiquiátrica, estos antiepilépticos se están utilizando con enorme profusión como supuestos “estabilizadores del ánimo”, sería el caso de la lamotrigina; este fármaco en particular se ha asociado con disminución del riesgo de suicidio en un estudio que incluyó 969 pacientes que fueron seguidos durante 6 meses (Rihmer y cols., 2015). Los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio en relación con los antiepilépticos, es decir, la ausencia de riesgo de intentos de suicidio, coincide con lo observado por Pugh y cols. (2013) en una cohorte de más de 90.000 individuos (Pugh y cols., 2013); en este estudio cuasi-experimental, “antes y después”, la probabilidad de episodios de comportamiento suicida el mes anterior a la toma de antiepilépticos fue mayor que la probabilidad observada el mes siguiente a la toma, no obstante hay que decir que hubo 87 episodios el año anterior al día índice (74 individuos) y 106 el posterior (92 individuos). De la misma manera, nuestros resultados coinciden también con los de Leon y cols. (2012); en su estudio prospectivo que incluyó 199 pacientes con trastorno bipolar que aportaron 1077 intervalos de exposición o no exposición a antiepilépticos (carbamazepina, lamotrigina o valproato) se estimó un riesgo ajustado de 0,9 (IC 95%=0,4-1,9) (Leon y cols., 2012).

Los antipsicóticos son, al igual que los antiepilépticos, depresores del SNC; no en balde han sido denominados como “camisas de fuerza química”. El mecanismo de acción que se ha relacionado con su efecto antipsicótico es el bloqueo de receptores dopaminérgicos. Todos en mayor o menor medida ejercen este efecto; sin embargo, interactúan con otros receptores como los receptores serotoninérgicos. Hay unanimidad en los estudios publicados sobre el efecto de estos fármacos en la ideación suicida; la clozapina en particular ha sido elegida como el antipsicótico más eficaz para este propósito (Raja y cols., 2014). En nuestro estudio, el 26,1% de los casos y el 62,3% de los controles estaban tomando antipsicóticos. El valor del riesgo ajustado encontrado ( $OR=0,2$ ;  $IC\ 95\%=0,1-0,3$ ) nos da una idea de un notable efecto protector en los expuestos a esta medicación cuando se compara con los no expuestos. Este efecto es de enorme interés si tenemos en cuenta que la esquizofrenia, la indicación en que esta medicación se usa con más frecuencia, se asocia con una mayor tasa de suicidios y que estos se han observado en periodos en que se ha abandonado la medicación o no se ha seguido de manera adecuada (Reutfors y cols., 2013).

Numerosos estudios han identificado el dolor como una causa de suicidio; también que el dolor puede ocultar la depresión (Cheatle, 2011; Moix y cols., 2011). Parece coherente que el dolor por sí mismo o como indicador de una enfermedad en su estado terminal pueda asociarse al suicidio; en realidad, se ha estimado que hasta un 50% de los pacientes con dolor crónico presentaría ideación suicida (Hitchcock y cols., 1994). En un estudio reciente llevado a cabo en España, se observó en pacientes con fibromialgia ( $n=180$ ) una correlación positiva entre el grado de dolor medido a través de una escala y la puntuación alcanzada en la escala de Plutchic que mide el riesgo de suicidio (coeficiente de Pearson, 0,51) (Calandre y cols., 2011).

Los analgésicos, por tanto, en la medida que evitan o mitigan el dolor, podrían tener un efecto protector. Los analgésicos opioides fueron utilizados en unos porcentajes similares tanto por los casos (5%) como por los controles (4,2%); los analgésicos no opioides por el contrario fueron utilizados en mucha mayor proporción por los casos (60,0%) que por los controles (23,9%), de esta

manera este tipo de analgésicos aparecen como un verdadero marcador de riesgo; se ha dicho que el aumento del consumo de analgésicos en los pacientes con antecedentes de conducta suicida sugiere la existencia de un aumento de la sensibilidad al dolor en estos pacientes (Olié y cols., 2013). En nuestro estudio, los analgésicos opioides se asociaron con un efecto protector sobre los intentos de suicidio (OR=0,4; IC 95%=0,2-0,8), mientras que los analgésicos no opioides se asociaron por el contrario con un riesgo muy elevado (OR=4,0; IC 95%=3,0-5,2), el mayor riesgo identificado en los fármacos estudiados. El efecto protector de los opioides que se ha identificado podría ser un efecto real similar, aunque mediado a través de vías distintas, que el de la ketamina (Autry y cols., 2011). En cualquier caso, el efecto protector que aparece en el presente estudio con los opioides resulta coherente con los efectos ansiolíticos y sedantes bien conocidos de estas sustancias. Cabría señalar que este efecto no ha sido descrito en la literatura. Menos coherente y más difícil de explicar resulta la asociación de los analgésicos no opioides con el riesgo de intento de suicidio. El riesgo que aparece habría que interpretarlo no tanto como que estos analgésicos producen ideación suicida, sino como que la prevalencia de uso de los analgésicos es mayor en los pacientes depresivos más proclives a la ideación suicida, pero también en otras enfermedades somáticas, y que el ajuste llevado a cabo en el análisis no ha sido capaz de evitar la aparición de esta asociación espuria; el ajuste llevado a cabo ha procurado una disminución del valor del riesgo pero no su desaparición. Habría que añadir que en una elevada proporción de los intentos de suicidio se recurre a la autointoxicación con analgésicos, de esta manera esta medicación se hace más presente en los casos que en los controles. Las enfermedades somáticas que cursan con dolor aparecen, como se ha comentado, asociadas al riesgo de intento de suicidio.

La proporción de fumadores entre los casos era menor que entre los controles (44,5% frente a 59,2%); el tabaco apareció con significación estadística como un factor de protección (OR=0,6; IC 95%=0,4-0,8). En los pacientes psiquiátricos es muy frecuente el tabaquismo y más aún en los pacientes medicados con antipsicóticos; si los antipsicóticos ejercen una acción protectora sobre el

comportamiento suicida y estos se asocian en mayor medida al tabaquismo, la distribución encontrada de esta medicación entre los casos (26,1%) y los controles (62,3%) sería coherente con este hecho: la aparente protección del tabaco, o al menos parte de ella, podría deberse a otros factores asociados como la toma de antipsicóticos; sin embargo, cuando se ajusta por posibles factores de confusión el tabaco sigue siendo protector, los valores del estimador ajustado (OR=0,6; IC 95%=0,4-0,8), si bien se modifican, no difieren de los del estimador crudo (OR=0,5; IC 95%=0,4-0,7). Resulta difícil explicar este efecto beneficioso del tabaco; es conocido su efecto protector sobre el riesgo de padecer Párkinson, probablemente por una acción estimulante sobre los receptores dopaminérgicos; no parece que esta vía, al menos de manera única, esté involucrada en el comportamiento suicida. Hay que señalar que en los estudios que se han llevado a cabo sobre la relación del tabaco o la nicotina con el comportamiento suicida, los resultados han sido contradictorios; mientras unos identificaron una asociación positiva (Yaworski y cols., 2011), otros no la encontraron (Kessler y cols., 2007, Berglund y cols., 2007; Kessler y cols., 2009), lo que coincide con nuestros resultados; estas discrepancias podrían deberse sobre todo al tipo de muestras estudiadas, población general frente a población con enfermedad psiquiátrica.

El resto de las sustancias de abuso consideradas, sobre todo cocaína y anfetaminas, presentaban porcentajes de consumo mayores entre los casos; de ellas, la cocaína en particular, con un porcentaje de consumo del 4,8% en los casos y del 1,6% en los controles, se asoció con un riesgo muy elevado de intento de suicidio (OR=3,7; IC 95%=1,6-8,4). En las explicaciones del comportamiento suicida, se da importancia al estímulo necesario para llevar a cabo la acción; este estímulo no cabe duda podría producirlo la cocaína; esta explicación coincide con una de las que se han dado para entender la posible acción de los ISRS sobre el comportamiento suicida (“activación inicial”) (Healy y cols., 1999). Recordemos que los ISRS y la cocaína comparten un mecanismo similar en la terminación nerviosa post-ganglionar, la inhibición de la recaptación del neurotransmisor. Por último, el cannabis tenía una prevalencia de uso en casos y controles muy

similar, 12,1% y 12,9%; en la estimación del riesgo ajustado se encontró un riesgo mayor de intentos de suicidio, del doble, asociado a esta sustancia (OR=2,1; IC 95%=1,3-3,2). Este riesgo coincide con el encontrado en otros estudios recientes (Delforterie y cols., 2015). El deterioro de la personalidad y el tránsito a la depresión que produce su uso crónico junto con su efecto en ocasiones alucinógeno podría explicar este aumento del riesgo encontrado.

Tanto los casos como los controles estaban expuestos a benzodiazepinas en un porcentaje muy elevado, 71,3% y 71,2, respectivamente; si bien no es el objetivo de nuestro estudio, la elevada proporción de uso de estas sustancias debería ser motivo de una reflexión crítica sobre la justificación de sus indicaciones. En nuestro estudio estas sustancias no se asociaron con un mayor riesgo de intentos de suicidio; nuestros resultados en cierta forma coinciden con lo observado en un metaanálisis sobre alprazolam e ideación suicida que incluyó más de 3.000 pacientes (Jonas y cols., 1996). En este estudio el alprazolam no se asoció con un mayor riesgo de ideación suicida cuando se comparaba con distintos fármacos o con el placebo. Las benzodiazepinas se han relacionado en la literatura con depresión y con una mayor mortalidad (Weich y cols., 2014); sin embargo, existe una gran incertidumbre a este respecto. No cabe duda, que al igual que otros psicótropos mencionados, son notables depresores del SNC y esta acción dependería de la dosis. Podría decirse que estos fármacos a dosis bajas se comportan como ansiolíticos, y a dosis progresivamente más altas como hipnóticos, sedantes y anestésicos; aunque estas sustancias tienen un margen terapéutico muy amplio, las dosis elevadas pueden ser letales y de hecho son causa de muchas intoxicaciones accidentales o suicidas con resultado mortal. Las benzodiazepinas se han asociado con todo tipo de trastornos psiquiátricos, el triazolam fue sometido a una estricta regulación administrativa por asociarse con “comportamientos delictivos” (Camiñas, El País, 1989; Institut Català de Farmacologia, 1991; Dyer, 1999); la desinhibición que producen podría explicar estos comportamientos.

Entre las limitaciones del estudio estaría el relativo escaso tamaño de la muestra, la calidad de la

información recogida en las historia y, en general, su carácter retrospectivo que atañe, por lo que nos importa, tanto a la calidad -ya mencionada- como al tipo de datos que se incluyeron en las historias; en suma, la información, aunque de gran utilidad, y en general muy completa, no fue recogida a los efectos del estudio que se ha llevado a cabo. Como todos los estudios observacionales, este estudio también está sometido a la posible existencia de sesgos o posibles factores de confusión residuales debidos a variables que no fueron evaluadas. No obstante, hay que decir que resulta muy difícil disponer de un número tan elevado de casos como el que se presenta en nuestro estudio y que disponer de ellos supone aceptar las limitaciones de la recogida de datos que se hace en la atención médica habitual. Con todo, la coherencia de las estimaciones que se han obtenido y el valor de la reflexión que permite su análisis confieren interés al estudio. Se presentan resultados compatibles con otros que ya se han obtenido y, en este sentido, contribuye a consolidar y matizar lo conocido. También aporta datos de utilidad para estudios posteriores como son el efecto protector sobre los intentos de suicidio del tabaco y el mismo efecto sobre los opiodes.

En resumen, nuestro trabajo aborda como objetivo fundamental el estudio del riesgo del intento de suicidio asociado a los medicamentos; también el estudio de este mismo riesgo de sustancias de adicción como el tabaco, el cannabis o la cocaína. Ningún síntoma, por extraño que parezca, es ajeno a los fármacos y estos en su uso habitual se han relacionado con reacciones de todo tipo, tanto somáticas como psíquicas. Además, en el estudio se han estimado los riesgos de intento de suicidio asociados al sexo, al estado civil y a distintas situaciones clínicas; las estimaciones que se han obtenido son coherentes con lo que se conoce a través de la literatura y son congruentes con la historia natural de la enfermedad depresiva. Los antecedentes familiares de suicidio y el diagnóstico de depresión son factores de riesgo conocidos que aparecen como riesgos destacados en nuestro estudio. Como dato de interés cabría resaltar los efectos protectores ya mencionados tanto del tabaco como de los antipsicóticos y opioides; también el efecto, que merece más estudio, de un elevado riesgo asociado a los analgésicos no opioides.

Como recomendaciones que podrían extraerse del estudio en relación con el riesgo de suicidio, y con todas las cautelas, estarían, la atención a ciertas situaciones como el aislamiento social, a la toma de sustancias de abuso como la cocaína y el cannabis, a la toma de antidepresivos ISRS en ciertas situaciones y a las patologías que cursan con dolor. La buena calibración del modelo con un área bajo la curva COR de 0,880 ofrece la posibilidad de utilizar las variables incluidas en la regresión logística para la construcción de una escala de riesgo que sirviera para detectar pacientes con elevado riesgo de suicidio; de esta manera se podría incluso ajustar o cambiar el tratamiento farmacológico en función de la influencia de los distintos factores de riesgo.

## **6. Conclusiones**

---



## **6. Conclusiones**

1. El comportamiento suicida es motivo de preocupación por el aumento de su prevalencia y su letalidad. El suicidio representa una de las primeras causas de muerte en el mundo.
2. Numerosos fármacos y en especial distintos psicótrpos han sido relacionados con el comportamiento suicida.
3. La condición de mujer y el aislamiento social se han asociado a un mayor riesgo de intentos de suicidio en nuestro estudio.
4. Los antecedentes familiares de suicidio y el diagnóstico de depresión mayor se asociaron igualmente con un mayor riesgo de intentos de suicidio
5. La exposición a los antidepresivos ISRS, los analgésicos no opioides, el cannabis y a la cocaína se asoció con un mayor riesgo de intentos de suicidio en nuestro estudio.
6. La exposición a los antipsicóticos, los opioides y el tabaco se asoció con un efecto protector sobre el riesgo de intentos de suicidio.
7. Las historias clínicas informatizadas representan un recurso útil en la investigación en farmacoepidemiología. Favorecer su uso con fines de investigación puede repercutir en una mejor asistencia sanitaria.
8. La atención a ciertas situaciones como el aislamiento social, la toma de sustancias de abuso como la cocaína y el cannabis, la toma de antidepresivos ISRS en ciertas situaciones y a las patologías que cursan con dolor podría prevenir el comportamiento suicida.



## **7. Bibliografía**

---



- Aboujaoude E, Savage MW, Starcevic V, Salame WO. Cyberbullying: Review of an Old Problem Gone Viral. *J Adolesc Health* 2015; 57:10-8.
  
- Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, Rössler W. Métodos de suicidio: comparación internacional a partir de la base de datos de mortalidad de la OMS 2007; Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/9/07-043489-ab/es/>
  
- Agerbo E, Gunnell D, Bonde JP, Mortensen PB, Nordentoft M. Suicide and occupation: the impact of socio-economic, demographic and psychiatric differences. *Psychol Med* 2007; 37:1131-40.
  
- Agerbo E, Nordentoft M, Mortensen PB. Familial, psychiatric, and socioeconomic risk factors for suicide in young people: nested case-control study. *BMJ* 2002; 325:74.
  
- Alexopoulos GS, Bruce ML, Hull J, Sirey JA, Kakuma T. Clinical determinants of suicidal ideation and behavior in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1048-53.
  
- Allan NP, Norr AM, Boffa JW, Durmaz D, Raines AM, Schmidt NB. Examining the unique relations between anxiety sensitivity factors and suicidal ideation and past suicide attempts. *Psychiatry Res* 2015; 228:441-7.
  
- Altamura C, VanGastel A, Pioli R, Mannu P, Maes M. Seasonal and circadian rhythms in suicide in Cagliari, Italy. *J Affect Disord* 1999; 53:77-85.
  
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors 2004 Apr; 161:776.
  
- American Psychiatric Association. Practice guideline and resources for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors 2003. Disponible en: <http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideHome.aspx>

- American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders 2002.
  
- Andrade C, Bhakta SG, Singh NM. Controversy revisited: Selective serotonin reuptake inhibitors in paediatric depression. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7:251-60.
  
- Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. *Br J Psychiatry* 1998; 173:209-11.
  
- Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suicide related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 2010; 363:542-51.
  
- Arranz Estévez FJ. Epidemiología de la conducta suicida. En: Montalbán R, editor. *La conducta suicida*. Editorial libro del año; 1997.
  
- Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2004; 4:4-37.
  
- Artenie AA, Bruneau J, Roy É, Zang G, Lespérance F, Renaud J, Tremblay J, Jutras-Aswad D. Licit and illicit substance use among people who inject drugs and the association with subsequent suicidal attempt. *Addiction* 2015; 110:1636-43.
  
- Aschan L, Goodwin L, Cross S, Moran P, Hotopf M, Hatch SL. Suicidal behaviours in South East London: prevalence, risk factors and the role of socio-economic status. *J Affect Disord* 2013; 150:441-9.
  
- Ashton H, Young AH. GABA-ergic drugs: exit stage left, enter stage right. *J Psychopharmacol* 2003; 17:174-8.
  
- Assari S. Ethnic and Gender Differences in Additive Effects of Socio-economics, Psychiatric Disorders, and Subjective Religiosity on Suicidal Ideation among Blacks. *Int J Prev Med* 2015; 17: 6-53.

- Autry AE, Adachi M, Nosyreva E, Na ES, Los MF, Cheng PF, Kavalali ET, Monteggia LM. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. *Nature* 2011; 475:91-5.
  
- Ayuso-Mateos JL, Baca-García E, Bobes J, Giner J, Giner L, Pérez V, Sáiz PA, Saiz Ruiz J. Recommendations for the prevention and management of suicidal behaviour. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)* 2012; 5:8-23.
  
- Bailly D. Safety of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in children and adolescents. *Presse Med* 2006; 35:1507-15.
  
- Baldessarini RJ, Hennen J. Genetics of suicide: an overview. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12:1-13.
  
- Baldwin DS, Reines EH, Guiton C, Weiller E. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders. *Ann Pharmacother* 2007; 41:1583-92.
  
- Barak Y, Mirecki I, Knobler HY, Natan Z, Aizenberg D. Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5-year period. *Psychopharmacology* 2004; 175:215-9.
  
- Barak Y, Mirecki I, Knobler HY, Natan Z, Aizenberg D. Suicidality and second generation antipsychotics in schizophrenia patients: a case-controlled retrospective study during a 5 year period. *Psychopharmacology* 2004; 175:215-9.
  
- Beasley CM, Saylor ME, Kiesler GM. The influence of pharmacotherapy on self-directed and externally directed aggression in schizophrenia (abstract). 9<sup>th</sup> Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, Davos, Switzerland, February 7-13, 1998.
  
- Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT, Fergusson DM, Deavoll BJ, Nightingale SK. Prevalence and comorbidity of mental disorders in persons making serious suicide attempts: a case-control study. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1009-14.

- Beautrais AL. Risk factors for suicide and attempted suicide among young people. *Aust N Z J Psychiatry* 2000 Jun; 34:420-36.
  
- Beisser AR, Blanchette JE. A study of suicides in a mental hospital. *Dis nerv Syst* 1961; 22:365-9.
  
- Belsley DA, Kuh E, Welsh RE. *Regression Diagnostics: Identifying Influential Data and Sources of Collinearity*. New York: John Wiley and Sons; 1980.
  
- Ben-Porath DD, Taylor SP. The effects of diazepam (valium) and aggressive disposition on human aggression: an experimental investigation. *Addict Behav* 2002; 27:167-77.
  
- Berglund M, Ojehagen A. The influence of alcohol drinking and alcohol use disorders on psychiatric disorders and suicidal behavior. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22:333-345.
  
- Berglund PA, Borges G, Castilla-Puentes RC, Glantz MD, Jaeger SA, et al. Smoking and suicidal behaviors in the National Comorbidity Survey: Replication. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195: 369–377.
  
- Berlin I, Hakes JK, Hu MC, Covey LS. Tobacco use and suicide attempt: longitudinal analysis with retrospective reports. *PLoS One* 2015; 10:e0122607.
  
- Berman ME, Jones GD, McCloskey MS. The effects of diazepam on human self-aggressive behavior. *Psychopharmacology* 2005; 178:100-6.
  
- Bernal M, Haro JM, Bernert S, Brugha T, de Graaf R, Bruffaerts R, Lépine JP, de Girolamo G, Vilagut G, Gasquet I, Torres JV, Kovess V, Heider D, Neeleman J, Kessler R, Alonso J. Risk factors for suicidality in Europe: results from the ESEMED study. *J Affect Disord* 2007; 101:27-34.

- Bertolote JM, Fleischmann A, De Leo D, Bolhari J, Botega N, De Silva D, Huong Tran Thi Thanh, Phillips M, Schlebusch L, Värnik A, Vijayakumar L, Wasserman D. Suicide attempts, plans, and ideation in culturally diverse sites: the WHO SUPRE-MISS community survey. *Psychological Medicine* 2005; 35: 1457-1465.
  
- Bertolote JM, Fleischmann A, De Leo D, Phillips MR, Botega NJ, Vijayakumar L, De Silva D, Schlebusch L, Van Tuong N, Sisask M, Bolhari J, and Wasserman D. Repetition of suicide attempts: data from five culturally different low and middle income country emergency care settings participating in the WHO SUPRE-MISS study. *Crisis* 2010; 31: 194-201.
  
- Bhatia SK, Bhatia SC. Childhood and adolescent depression. *Am Fam Physician* 2007; 75:73-80.
  
- Biddle L, Brock A, Brookes ST, Gunnell D, Simon. Suicide rates in young men in England and Wales in the 21st century: time trend study. *BMJ* 2008; 336:539-42.
  
- Bjørngaard JH, Carlslake D, Lund Nilsen TI, Linthorst AC, Davey Smith G, Gunnell D, Romundstad PR. Association of Body Mass Index with Depression, Anxiety and Suicide - An Instrumental Variable Analysis of the HUNT Study. *PLoS One* 2015; 10:e0131708.
  
- Blow FC, Brockmann LM, Barry KL. Role of alcohol in late-life suicide. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28:48S-56S.
  
- Blumenthal SJ. Suicidio: guía sobre factores de riesgo, valoración y tratamiento de los pacientes suicidas. *Clin Med Norteam* 1988; 4: 99-1026.
  
- Bobes García J, Sáiz Martínez PA, González García-Portilla MP, Bousoño garcía M. Bases biológicas de las conductas suicidas y parasuicidas. Universidad de Oviedo. 1996.
  
- Bond AJ, Curran HV, Bruce MS, O'Sullivan G, Shine P. Behavioural aggression in panic disorder after 8 weeks' treatment with alprazolam. *J Affect Disord* 1995 Dec; 35:117-23.

- Bostwick JM, Pankratz VS. Affective disorders and suicide risk: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1925-32.
  
- Bousoño García M, Bobes García J, González-Quirós Corujo P. Tratamiento psicofarmacológico. En: Bobes García J, González Seijo JC, Sáiz Martínez PA, editors. *Prevención de las conductas suicidas y parasuicidas*. Barcelona: Masson, S.A.; 1997.
  
- Brent DA, Birmaher B. British warnings on SSRIs questioned. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:379-80.
  
- Brent DA, Mann JJ. Family genetic studies, suicide, and suicidal behavior. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2005; 133:13-24.
  
- Brent DA, Perper JA, Moritz G, Baugher M, Roth C, Balach L, Schweers J. Stressful life events, psychopathology, and adolescent suicide: a case control study. *Suicide Life Threat Behav* 1993; 23:179-87.
  
- Brent DA, Perper JA, Moritz G, Liotus L, Schweers J, Balach L, Roth C. Familial risk factors for adolescent suicide: a case-control study. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89:52-8.
  
- Bresin K, Gordon KH. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: a mechanism of affect regulation. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37:374-83.
  
- Brezo J, Paris J, Turecki G. Personality traits as correlates of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide completions: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113:180-206.
  
- Brown GK, Beck AT, Steer RA, Grisham JR. Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: a 20 year prospective study. *J Consult Clin Psychol* 2000 Jun; 68:371-7.
  
- Brunner J, Parhofer KG, Schwandt P, Bronisch T. Cholesterol, essential fatty acids, and suicide. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35:1-5.

- Buda M, Tsuang MT. The epidemiology of suicide: implications for clinical practice. En: Blumenthal SJ, Kupfer DJ, editors. Suicide over life cycle. Risk factors, assessment, and treatment of suicidal patients. Washington DC: American Psychiatric Press; 1990. Capítulo 2; p.17-37.
  
- Calandre EP, Vilchez JS, Molina-Barea R, Tovar MI, Garcia-Leiva JM, Hidalgo J, Rodriguez-Lopez CM, Rico-Villademoros F. Suicide attempts and risk of suicide in patients with fibromyalgia: a survey in Spanish patients. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:1889-93.
  
- Camiñas T. Una organización de consumidores pide la retirada de un somnífero del mercado. *El País* 1989. Disponible en:  
[http://elpais.com/diario/1989/01/05/sociedad/599958004\\_850215.html](http://elpais.com/diario/1989/01/05/sociedad/599958004_850215.html)
  
- Campbell G, Bruno R, Darke S, Degenhardt L. Associations of borderline personality with pain, problems with medications and suicidality in a community sample of chronic non cancer pain patients prescribed opioids for pain. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37:434-40.
  
- Carlsten A, Waern M, Holmgren P, Allebeck P. The role of benzodiazepines in elderly suicides. *Scand J Public Health* 2003; 31:224-8.
  
- Center for Disease Control and Prevention. Risk and Protective Factors 2010. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/ncipc/dvp/suicide/Suicide-risk-p-factors.htm>
  
- Chang SS, Sterne JA, Huang WC, Chuang HL, Gunnell D. Association of secular trends in unemployment with suicide in Taiwan, 1959-2007: a time-series analysis. *Public Health* 2010 Jan; 124:49-54.
  
- Cheatle MD. Depression, chronic pain, and suicide by overdose: on the edge. *Pain Med* 2011; 12:S43-8.
  
- Cherpitel CJ, Borges GL, Wilcox HC. Acute alcohol use and suicidal behavior: a review of the literature. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28:18S-28S

- Choca JP, Grossman SD. Evolution of the Millon Clinical Multiaxial Inventory. *J Pers Assess* 2015; 7:1-9.
  
- Christiansen E, Jensen BF. Risk of repetition of suicide attempt, suicide or all deaths after an episode of attempted suicide: a register-based survival analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41:257-65.
  
- Ciaramella A, Poli P. Chronic Low Back Pain: Perception and Coping with Pain in the Presence of Psychiatric Comorbidity. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203:632-40.
  
- CIE 10. Décima revisión de la clasificación internacional de enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Pautas diagnósticas y actuación en Atención Primaria. OMS. Madrid: Meditor; 1996.
  
- Dyer C. European court upholds UK ban on Halcion. *BMJ* 1999; 318: 418.
  
- Clark DC, Fawcett J. Review of empirical risk factors for evaluation of the suicidal patient. En: Bongar B, editor. *Suicide: guidelines for assessment, management, and treatment*. New York: Oxford University Press; 1992; p.16-48.
  
- Cohen D. Should the use of selective serotonin reuptake inhibitors in child and adolescent depression be banned? *Psychother Psychosom* 2007; 76:5-14.
  
- Cohen S, Leonard CV, Farberow NL. Tranquilizers and suicide in the schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1964; 11:312-321.
  
- Conner KR, Conwell Y, Duberstein PR. The validity of proxy based data in suicide research: a study of patients 50 years of age and older who attempted suicide. Life events, social support and suicidal behavior. *Acta Psychiatr Scand* 200; 104:452-7.
  
- Conner KR, Duberstein PR, Conwell Y, Caine ED. Reactive aggression and suicide: Theory and evidence. *Aggres Violent Behav* 2003; 8: 413-32.

- 
- Conner KR, Duberstein PR. Predisposing and precipitating factors for suicide among alcoholics: empirical review and conceptual integration. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28:6S-17S.
  
  - Conwell Y, Duberstein PR. Suicide in elders. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 932:132-47
  
  - Coryell W, Young EA. Clinical predictors of suicide in primary major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:412-7.
  
  - Coupland C, Hill T, Morriss R, Arthur A, Moore M, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of suicide and attempted suicide or self harm in people aged 20 to 64: cohort study using a primary care database. *BMJ* 2015; 350:517.
  
  - Czapiński P, Blaszczyk B, Czuczwar SJ. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Curr Top Med Chem* 2005; 5:3-14.
  
  - Damluji NF, Ferguson JM. Paradoxical worsening of depressive symptomatology caused by antidepressants. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8:347-9.
  
  - Delforterie MJ, Lynskey MT, Huizink AC, Creemers HE, Grant JD, Few LR, Glowinski AL, Statham DJ, Trull TJ, Bucholz KK, Madden PA, Martin NG, Heath AC, Agrawal A. The relationship between cannabis involvement and suicidal thoughts and behaviors. *Drug Alcohol Depend* 2015; 150:98-104.
  
  - Dervic K, Brent DA, Oquendo MA. Completed suicide in childhood. *Psychiatr Clin North Am* 2008 Jun; 31:271-91.
  
  - Dervic K, Oquendo MA, Currier D, Grunebaum MF, Burke AK, Mann JJ. Moral objections to suicide: Can they counteract suicidality in patients with cluster B psychopathology? *J Clin Psychiatry* 2006; 67:620-5.
  
  - Doessel DP, Williams RF, Whiteford H. Policy appropriate measurement of suicide: headcount vs. potential years of life lost, Australia, 1907-2005. *Arch Suicide Res* 2009; 13:87-99.

- Doihara C, Kawanishi C, Yamada T, Sato R, Hasegawa H, Furuno T, Nakagawa M, Hirayasu Y. Trait aggression in suicide attempters: a pilot study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62:352-4.
  
- Donald M, Dower J, Lucke J, Raphael B. Prevalence of adverse life events, depression and suicidal thoughts and behaviour among a community sample of young people aged 15-24 years. *Aust N Z J Public Health* 2001; 25:426-32.
  
- Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV, Quitkin FM, Parides M, Daniel W, Susser E, Klein DF. Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability: a double blind, placebo controlled crossover design. *Am J Psychiatry* 2000; 157:818-20.
  
- Doraiswamy PM. Contemporary management of comorbid anxiety and depression in geriatric patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:30-5.
  
- Duberstein PR, Conwell Y, Cox C. Suicide in widowed persons. A psychological autopsy comparison of recently and remotely bereaved older subjects. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6:328-34.
  
- Duggan A, Warner J, Knapp M, Kerwin R. Modelling the impact of clozapine on suicide in patients with treatment-resistant schizophrenia in the UK. *Br J Psychiatry* 2003; 182:505-8.
  
- Durkheim E. *El suicidio*. Madrid: Ediciones Akal; 1982.
  
- Durso GR, Luttrell A, Way BM. Over the counter relief from pains and pleasures alike: acetaminophen blunts evaluation sensitivity to both negative and positive stimuli. *Psychol Sci* 2015; 26:750-8.
  
- Dwivedi Y, Pandey GN. Elucidating biological risk factors in suicide: role of protein kinase A. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:831-41.
  
- Egeland JA, Susser JN. Suicide and family loading for affective disorders. *JAMA* 1985; 254:915-8.

- Elliot EE, White JM. Long-term abecarnil administration produces tolerance and withdrawal signs in the rat. *Eur J Pharmacol* 2000; 394:237-45.
  
- Eriksson M, Glader EL, Norrving B, Asplund K. Poststroke suicide attempts and completed suicides: a socioeconomic and nationwide perspective. *Neurology* 2015; 84:1732-8.
  
- Erlangsen A, Jeune B, Bille-Brahe U, Vaupel JW. Loss of partner and suicide risks among oldest old: a population based register study. *Age Ageing* 2004; 33:378-83.
  
- Esposito CL, Clum GA. Social support and problem-solving as moderators of the relationship between childhood abuse and suicidality: applications to a delinquent population. *J Trauma Stress* 2002; 15:137-46.
  
- European Commission. European Pact for Mental Health and Well-being, EU High-Level Conference Together for Mental Health and Well-being; Bruselas 2008 Jun 12-13.
  
- Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *Am J Psychiatry* 2012; 169:491-7.
  
- Fazel S, Grann M, Ahlner J, Goodwin G. Suicides by violent means in individuals taking SSRIs and other antidepressants: a postmortem study in Sweden, 1992-2004. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:503-6.
  
- FDA. Multi-Pronged Strategy to Strengthen Safeguards for Children Treated With Antidepressant Medications 2004
  
- Fischer LR, Wei F, Solberg LI, Rush WA, Heinrich RL. Treatment of elderly and other adult patients for depression in primary care. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1554-62.
  
- Fleischmann A, Bertolote JM, Belfer M, Beautrais A. Completed suicide and psychiatric diagnoses in young people: a critical examination of the evidence. *Am J Orthopsychiatry* 2005; 75:676-83.

- Foster T, Gillespie K, McClelland R. Mental disorders and suicide in Northern Ireland. *Br J Psychiatry* 1997; 170:447-52.
  
- Fountoulakis KN, Gonda X, Samara M, Siapera M, Karavelas V, Ristic DI, Iacovides A. Antiepileptic drugs and suicidality. *J Psychopharmacol* 2012; 26:1401-7.
  
- Fresán A, González-Castro TB, Peralta-Jiménez Y, Juárez-Rojop I, Pool-García S, Velázquez-Sánchez MP, López-Narváez L, Tovilla-Zárate CA. Gender differences in socio-demographic, clinical characteristics and psychiatric diagnosis in/of suicide attempters in a Mexican population. *Acta Neuropsychiatr* 2015; 27:182-8.
  
- Freud S. Traner und melancholie. *Int Z Psychoanal* 1917; 4: 288-301.
  
- Fu Q, Heath AC, Bucholz KK, Nelson EC, Glowinski AL, Goldberg J, Lyons MJ, Tsuang MT, Jacob T, True MR, Eisen SA. A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychol Med* 2002 Jan; 32:11-24.
  
- Fukuchi N, Kakizaki M, Sugawara Y, Tanji F, Watanabe I, Fukao A, Tsuji I. Association of marital status with the incidence of suicide: a population-based Cohort Study in Japan (Miyagi cohort study). *J Affect Disord* 2013; 150:879-85.
  
- Gaillard R, Loo H, Olie JP. Mental pain: is it a symptom? *Bull Acad Natl Med* 2010; 194:567-78.
  
- García-Resa E, Braquehais D, Blasco H, Ramírez A, Jiménez L, Díaz-Sastre C, Baca-García E, Sáiz J. Aspectos sociodemográficos de los intentos de suicidio 2002; 30:112-119.
  
- Ghaziuddin N, Merchant C, Dopp R, King C. A naturalistic study of suicidal adolescents treated with an SSRI: suicidal ideation and behavior during 3 month post hospitalization period. *Asian J Psychiatr* 2014; 11:13-9.

- Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Mann JJ. Relationship between antidepressants and suicide attempts: an analysis of the Veterans Health Administration data sets. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1044-9.
  
- Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation, and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry* 2013; 170:1460-7.
  
- Gilbert DA, Altshuler KZ, Rago WV, Shon SP, Crismon ML, Toprac MG, Rush AJ. Texas Medication Algorithm Project: definitions, rationale, and methods to develop medication algorithms. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:345-51.
  
- Glenn CR, Bagge CL, Osman A. Unique associations between borderline personality disorder features and suicide ideation and attempts in adolescents. *J Pers Disord* 2013; 27:604-16.
  
- Golier JA, Marzuk PM, Leon AC, Weiner C, Tardiff K. Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiatry* 1995; 152:419-23.
  
- González E, Pérez F. La historia clínica electrónica. Revisión y análisis de la actualidad. *Rev Esp Cardiol* 2007; 7:37-46.
  
- González-Navarro MD, Lorenzo MI, Luna A, Gómez M, Imbernón E, Ruiz J. Análisis de los intentos de autolisis en un área de salud 2008-2010. *Semergen* 2012; 38:439-444.
  
- Gorwood P. Biological markers for suicidal behavior in alcohol dependence. *Eur Psychiatry* 2001; 16:410-7.
  
- Gould MS, Fisher P, Parides M, Flory M, Shaffer D. Psychosocial risk factors of child and adolescent completed suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:1155-62.
  
- Guze SB, Robins E. Suicide and primary affective disorders. *Br J Psychiatry* 1970; 117:437-8.

- Haghighi H, Golmirzaee J, Mohammadi K, Moradabadi AS, Dadipoor S, Hesam AA. Investigating the relationship between the demographic variables associated with suicide in different seasons, among suicidal people in the Shahid Mohammadi Hospital, Bandar Abass, Iran. *J Educ Health Promot* 2015; 23; 4:3.
  
- Halmi KA. Perplexities of treatment resistance in eating disorders. *BMC Psychiatry* 2013; 7: 13-292.
  
- Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A metaanalysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170:205-28.
  
- Haukka J, Suominen K, Partonen T, Lönnqvist J. Determinants and outcomes of serious attempted suicide: a nationwide study in Finland, 1996-2003. *Am J Epidemiol* 2008; 167:1155-63.
  
- Haw CM, Hawton K. Problem drug use, drug misuse and deliberate self-harm: trends and patient characteristics, with a focus on young people, Oxford, 1993-2006. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 46:85-93.
  
- Hawthorn K, Cowen P, Owens D, Bond A, Elliott M. Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry* 1993; 162:818-25.
  
- Hawton K, Harriss L, Simkin S, Bale E, Bond A. Suicidal Behaviour in England and Wales. In: Schmidtke A, Bille-Brahe U, De Leo D, & Kerkhof A, editors. *Suicidal Behaviour in Europe: Results from the WHO/EURO Multicentre Study of Suicidal Behaviour*. Göttingen. Hogrefe & Huber Publishers; 2004. p. 123-9.
  
- Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry* 2005; 187:9-20.
  
- Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Harriss L. Suicide and attempted suicide in bipolar disorder: a systematic review of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:693-704.

- Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* 2009; 373:1372-81.
  
- Hawton K, Zahl D, Weatherall R. Suicide following deliberate self-harm: long-term follow-up of patients who presented to a general hospital. *Br J Psychiatry* 2003; 182:537-42.
  
- Hawton K. Sex and suicide. Gender differences in suicidal behaviour. *Br J Psychiatry* 2000; 177:484-5.
  
- Healy D, Aldred G. Antidepressant drug use & the risk of suicide. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17:163-72.
  
- Healy D, Langmaak C, Savage M. Suicide in the course of the treatment of depression. *J Psychopharmacol* 1999; 13:94-9.
  
- Hegerl U. Antidepressants and suicidality. Risk benefits analysis. *Nervenarzt* 2007; 78:7-14.
  
- Heikkinen ME, Henriksson MM, Isometsä ET, Marttunen MJ, Aro HM, Lönnqvist JK. Recent life events and suicide in personality disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185:373-81.
  
- Heikkinen ME, Isometsä ET, Marttunen MJ, Aro HM, Lönnqvist JK. Social factors in suicide. *Br J Psychiatry* 1995; 167:747-53.
  
- Heilä H, Isometsä ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lönnqvist JK. Suicide victims with schizophrenia in different treatment phases and adequacy of antipsychotic medication. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:200-8.
  
- Helgason T, Tómasson H, Zoega T. Antidepressants and public health in Iceland. Time series analysis of national data. *Br J Psychiatry* 2004; 184:157-62.
  
- Herpertz S, Steinmeyer SM, Marx D, Oidtmann A, Sass H. The significance of aggression and impulsivity for self-mutilative behavior. *Pharmacopsychiatry*. 1995 Oct; 28 Suppl 2:64-72.

- Hetrick S, Merry S, McKenzie J, Sindahl P, Proctor M. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depressive disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 ; CD004851.
  
- Hitchcock LS, Ferrell BR, McCaffery M. The experience of chronic non malignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:312-8.
  
- Holma KM, Melartin TK, Haukka J, Holma IA, Sokero TP, Isometsä ET. Incidence and predictors of suicide attempts in DSM-IV major depressive disorder: a five-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2010; 167:801-8
  
- Hooman S, Zahra H, Safa M, Hassan FM, Reza MM. Association between cigarette smoking and suicide in psychiatric inpatients. *Tob Induc Dis* 2013; 11:5.
  
- Hovey JD. Religion and suicidal ideation in a sample of Latin American immigrants. *Psychol Rep.* 1999 Aug; 85(1):171-7.
  
- Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, Posner K, Birmaher B, Ryan N, Jensen P, Curry J, Vitiello B, Lopez M, Shon SP, Pliszka SR, Trivedi MH. Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder. Texas Children's Medication Algorithm Project: update from Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46:667-86.
  
- Husar AF. Effect of tranquilizers on medical morbidity and mortality in a mental hospital. *JAMA* 1962; 179:682-686.
  
- Im JJ, Shachter RD, Oliva EM, Henderson PT, Paik MC, Trafton JA. Association of care practices with suicide attempts in US veterans prescribed opioid medications for chronic pain. *J Gen Intern Med* 2015; 30:979-91.
  
- INE. Defunciones según la causa de muerte 2012. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>

- INE. Defunciones según la causa de muerte 2014. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/&file=inebase>
  
- Institut Català de Farmacologia. La dudosa seguridad del triazolam. Butlletí Groc 1991; Vol. 4, nº 4. Disponible en: <http://www.icf.uab.cat/es/pdf/informacio/bg/bg44.91e.pdf>
  
- Isacsson G, Holmgren P, Druid H, Bergman U. The utilization of antidepressants a key issue in the prevention of suicide: an analysis of 5281 suicides in Sweden during the period 1992-1994. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:94-100.
  
- Isometsä ET. Psychological autopsy studies a review. *Eur Psychiatry* 2001; 16:379-85.
  
- Isometsä ET, Henriksson MM, Aro HM, Heikkinen ME, Kuoppasalmi KI, Lönnqvist JK. Suicide in major depression. *Am J Psychiatry* 1994; 151:530-6.
  
- James A, Lai FH, Dahl C. Attention deficit hyperactivity disorder and suicide: a review of possible associations. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:408-15.
  
- Jepsen P, Qin P, Nørgård B, Agerbo E, Mortensen PB, Vilstrup H, Sørensen HT. The association between admission for poisoning with paracetamol or other weak analgesics and subsequent admission for psychiatric disorder: a Danish nationwide case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:645-51.
  
- Jiménez-Arriero MA, Fernández I, Vidal J, Herráez C, Parellada M, Cruz MA, Pérez-Cayuela P, Ausejo M. Selective serotonin reuptake inhibitors: use in children and adolescents with major depressive disorder. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35:342-50.
  
- Jiménez-López JL, Arenas-Osuna J, Angeles-Garay U. Depression, anxiety and suicide risk symptoms among medical residents over an academic year. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53:20-8.

- Johnson DA, Pasterski G, Ludlow JM, Street K, Taylor RD. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:339-52.
  
- Joiner TE, Bernert RA, Jack DC. The bidimensional structure of suicidal symptoms in Nepal. *Arch Suicide Res* 2005; 9:345-51.
  
- Jonas JM, Hearron AE Jr. Alprazolam and suicidal ideation: a meta-analysis of controlled trials in the treatment of depression. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16:208-11.
  
- Juurink DN, Herrmann N, Szalai JP, Kopp A, Redelmeier DA. Medical illness and the risk of suicide in the elderly. *Arch Intern Med* 2004; 164:1179-84.
  
- Kamath P, Reddy YC, Kandavel T. Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1741-50.
  
- Kandemir H, Yumru M, Kul M, Kandemir SB. Behavioral disinhibition, suicidal ideation, and self-mutilation related to clonazepam. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18:409.
  
- Kaplan HI, Sadock BJ. Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1999.
  
- Kapur N, Murphy E, Cooper J, Bergen H, Hawton K, Simkin S, Casey D, Horrocks J, Lilley R, Noble R, Owens D. Psychosocial assessment following self-harm: results from the multi-centre monitoring of self-harm project. *J Affect Disord* 2008; 106:285-93.
  
- Keck PE Jr, Strakowski SM, McElroy SL. The efficacy of atypical antipsychotics in the treatment of depressive symptoms, hostility, and suicidality in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:4-9.
  
- Kelleher MJ, Chambers D, Corcoran P, Williamson E, Keeley HS. Religious sanctions and rates of suicide worldwide. *Crisis* 1998; 19:78-86.

- Kessler RC, Berglund PA, Borges G, Castilla-Puentes RC, Glantz MD, Jaeger SA, Merikangas KR, Nock MK, Russo LJ, Stang PE. Smoking and suicidal behaviors in the National Comorbidity Survey: Replication. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195: 369-377.
  
- Kessler RC, Borges G, Sampson N, Miller M, Nock MK. The association between smoking and subsequent suicide-related outcomes in the National Comorbidity Survey panel sample. *Mol Psychiatry* 2009; 14:1132-1142.
  
- Khan A, Leventhal RM, Khan S, Brown WA. Suicide risk in patients with anxiety disorders: a metaanalysis of the FDA database. *J Affect Disord* 2002; 68:183-90.
  
- Kim CD, Seguin M, Therrien N, Riopel G, Chawky N, Lesage AD, Turecki G. Familial aggregation of suicidal behavior: a family study of male suicide completers from the general population. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1017-9.
  
- Kim HM, Zivin K, Choe HM, Stano CM, Ganoczy D, Walters H, Valenstein M. Predictors of start of different antidepressants in patient charts among patients with depression. *J Manag Care Spec Pharm* 2015; 21:424-30.
  
- King EA, Baldwin DS, Sinclair JM, Baker NG, Campbell MJ, Thompson C. The Wessex Recent In-Patient Suicide Study, 1. Case-control study of 234 recently discharged psychiatric patient suicides. *Br J Psychiatry* 2001; 178:531-6.
  
- Kölch M, Fegert JM. Medical treatment of depression in children and adolescents. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 2007; 56:224-33.
  
- Kposowa AJ. Marital status and suicide in the National Longitudinal Mortality Study. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:254-61.
  
- Kposowa AJ. Unemployment and suicide: a cohort analysis of social factors predicting suicide in the US National Longitudinal Mortality Study. *Psychol Med* 2001; 31:127-38.

- Kravitz HM, Fawcett J, Newman AJ. Alprazolam and depression: a review of risks and benefits. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 78-84.
  
- Kreitman N. Suicide, age and marital status. *Psychol Med* 1988; 18:121-8.
  
- Kurian BT, Ray WA, Arbogast PG, Fuchs DC, Dudley JA, Cooper WO. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescribing for children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:690-6.
  
- Lastra I, Rodríguez Pulido F, González de Chaves González F, Vázquez-Barquero JL. Prevención de las conductas suicidas. En: Vázquez-Barquero JL, dir. *Psiquiatría en Atención Primaria*. Grupo Aula Médica, S.A.; 1998.
  
- Lecrubier Y. Comorbidity in social anxiety disorder: impact on disease burden and management. *J Clin Psychiatry* 1998; 17:33-8.
  
- Leon AC, Marzuk PM, Tardiff K, Bucciarelli A, Stajic M, Piper TM, Galea S. Antidepressants in adult suicides in New York City: 2001-2004. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1399-403.
  
- Leon AC, Solomon DA, Li C, Fiedorowicz JG, Coryell WH, Endicott J, Keller MB. Antiepileptic drugs for bipolar disorder and the risk of suicidal behavior: a 30 year observational study. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 285-91.
  
- Lester D. Seasonal variation in suicidal deaths. *Br J Psychiatry* 1971; 118:627-8.
  
- Lester D. Suicide and Islam. *Arch Suicide Res* 2006; 10:77-97.
  
- Litman RE. Sigmund Freud on suicide. En: Shneidman ES, dir. *Essays in self-destruction*. Science House; 1967.
  
- Madadi P, Persaud N. Suicide by means of opioid overdose in patients with chronic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2014; 18:460.

- Maes M, De Meyer F, Thompson P, Peeters D, Cosyns P. Synchronized annual rhythms in violent suicide rate, ambient temperature and the light-dark span. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90:391-6.
  
- Maniglio R. The role of child sexual abuse in the etiology of suicide and non suicidal self-injury. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124:30-41.
  
- Mann JJ, Stanley M, McBride PA, McEwen BS. Increased serotonin<sub>2</sub> and beta-adrenergic receptor binding in the frontal cortices of suicide victims. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:954-9.
  
- Mann JJ, Wateraux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1999; 156:181-9.
  
- Mann JJ. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2003; 4:819-28.
  
- Marazziti D, Dell'Osso B, Baroni S, Masala I, Di Nasso E, Giannaccini G, Conti L. Decreased density of peripheral benzodiazepine receptors in psychiatric patients after a suicide attempt. *Life Sci* 2005; 77:3268-75.
  
- March J, Sareen J, Gawaziuk JP, Doupe M, Chateau D, Hoppensack M, Nour S, Husarewycz W, Palitsky D, Khan S, Leslie WD, Enns MW, Stein MB, Asmundson GJ, Medved M, Logsetty S. Increased suicidal activity following major trauma: a population based study. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76:180-4.
  
- Marcinko D, Pivac N, Martinac M, Jakovljević M, Mihaljević-Peles A, Muck-Seler D. Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry Res* 2007; 150:105-8.
  
- Maris R, Berman A, Silverman M. *Comprehensive textbook of suicidology*. New York: The Guilford Press; 2000.

- Martín YM, Caro MP, Rio-Valle JS, Rufián AQ, Sánchez BG. Preliminary study of the characteristics of attempted suicide in the province of Granada. *An Sist Sanit Navar* 2011; 34:431-41.
  
- Martínez JC, González C. Antidepresivos y Suicidio: Una polémica actual. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78: 461-471.
  
- Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, Hirsch CS, Portera L, Hartwell N, Iqbal MI. Lower risk of suicide during pregnancy. *Am J Psychiatry* 1997; 154:122-3.
  
- Masocco M, Pompili M, Vanacore N, Innamorati M, Lester D, Girardi P, Tatarelli R, Vichi M. Completed suicide and marital status according to the Italian region of origin. *Psychiatr Q* 2010; 81:57-71.
  
- McGirr A, Renaud J, Bureau A, Seguin M, Lesage A, Turecki G. Impulsive-aggressive behaviours and completed suicide across the life cycle: a predisposition for younger age of suicide. *Psychol Med* 2008; 38:407-17.
  
- Melges FT, Bowlby J. Types of hopelessness in psychopathological process. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 20:690-9.
  
- Meltzer H, Bebbington P, Brugha T, Jenkins R, McManus S, Stansfeld S. Job insecurity, socio-economic circumstances and depression. *Psychol Med* 2010; 40:1401-7.
  
- Menninger K: *Man against himself*. New York: Harcourt Brace and World; 1938.
  
- Menon V, Sarkar S, Kattimani S. Association between personality factors and suicide intent in attempted suicide: Gender as a possible mediator? *Personal Ment Health* 2015; 9:220-6.
  
- Meyer IH, Dietrich J, Schwartz S. Lifetime prevalence of mental disorders and suicide attempts in diverse lesbian, gay, and bisexual populations. *Am J Public Health* 2008; 98:1004-6.

- Milane MS, Suchard MA, Wong ML, Licinio J. Modeling of the temporal patterns of fluoxetine prescriptions and suicide rates in the United States. *PloS Med* 2006; 3:e190.
  
- Miller M, Borges G, Orozco R, Mukamal K, Rimm EB, Benjet C, Medina-Mora ME. Exposure to alcohol, drugs and tobacco and the risk of subsequent suicidality: findings from the Mexican Adolescent Mental Health Survey. *Drug Alcohol Depend* 2011; 113:110-7.
  
- Millon T, Davis RD. The MCMI-III: present and future directions. *J Pers Assess* 1997; 68:69-85.
  
- Miret M, Nuevo R, Morant C, Sainz-Cortón E, Jiménez-Arriero MA, López-Ibor JJ, Reneses B, Saiz-Ruiz J, Baca-García E, Ayuso-Mateos JL. Calidad de los informes médicos sobre personas que han intentado suicidarse. *Rev Psiquiatr salud Ment* 2010; 3:13-8.
  
- Mittendorfer E, Schmidtke A. Suicide attempts in Europe. In: Wasserman D, Wasserman C, editors. *Oxford Textbook of suicidology and suicide prevention*. Oxford University Press 2009.
  
- Mittendorfer-Rutz E, Rasmussen F, Wasserman D. Familial clustering of suicidal behaviour and psychopathology in young suicide attempters. A register-based nested case control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008; 43:28-36.
  
- Moix J, Kovacs FM, Martín A, Plana MN, Royuela A; Spanish Back Pain Research Network. Catastrophizing, state anxiety, anger, and depressive symptoms do not correlate with disability when variations of trait anxiety are taken into account. A study of chronic low back pain patients treated in Spanish pain units. *Pain Med* 2011; 12:1008-17.
  
- Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, Sax PE, Gulick RM, Na L, O'Keefe L, Robertson KR, Tierney C. Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med* 2014; 161:1-10.
  
- Möller HJ. Suicide, suicidality and suicide prevention in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 418:73-80.

- Morales ML, Jiménez IA. El suicidio desde la perspectiva forense. *Revista colombiana de psiquiatría* 1996; 25: 29-37.
  
- Mouzo J. Los suicidios aumentan un 45% desde el inicio de la crisis. *El País* 2015. Disponible en: <http://ccaa.elpais.com/ccaa/2015/05/28/catalunya/1432813015190553.html>
  
- Muehlenkamp JJ, Ertelt TW, Miller AL, Claes L. Borderline personality symptoms differentiate non-suicidal and suicidal self-injury in ethnically diverse adolescent outpatients. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52:148-55.
  
- Mula M, Sander JW. Suicide and epilepsy: do antiepileptic drugs increase the risk? *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14:553-8.
  
- Murphy GE, Wetzel RD, Robins E, McEvoy L. Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:459-63.
  
- Neale G, Smith AJ. Self-harm and suicide associated with benzodiazepine usage. *Br J Gen Pract* 2007; 57:407-8.
  
- Neeleman J. Suicidality. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145:515-20.
  
- Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY, Asberg M, Tomson T. Risk factors for suicide in epilepsy: a case control study. *Epilepsia* 2002; 43: 644-51.
  
- Nishiyama A, Matsumoto H. Quetiapine reduces irritability and risk of suicide in patients with agitated depression. *Tokai J Exp Clin Med* 2013; 38:93-6.
  
- Nock MK, Kessler RC. Prevalence of and risk factors for suicide attempts versus suicide gestures: analysis of the National Comorbidity Survey. *J Abnorm Psychol* 2006; 115:616-23.

- Nock MK, Prinstein MJ, Sterba SK. Revealing the form and function of self-injurious thoughts and behaviors: A real-time ecological assessment study among adolescents and young adults. *J Abnorm Psychol* 2009; 118:816-27.
  
- O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman MM. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide Life Threat Behav* 1996; 26:237-52.
  
- OCDE. Health Status. Suicide rates 2013. Disponible en: <https://data.oecd.org/healthstat/suicide-rates.htm>
  
- OCDE. Health Status. Suicide rates 2013. Disponible en: <http://www.oecdilibrary.org/docserver/download/3012021ec097.pdf?expires=1438978523&id=id&accname=guest&checksum=752FDF58EF52A3C09AFF3A2D2E60CFBB>
  
- Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 2005; 9:242-9.
  
- Olfson M, Marcus SC, Druss BG. Effects of Food and Drug Administration warnings on antidepressant use in a national sample. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65:94-101.
  
- Olié E, Courtet P, Poulain V, Guillaume S, Ritchie K, Artero S. History of suicidal behaviour and analgesic use in community dwelling elderly. *Psychother Psychosom* 2013; 82:341-3.
  
- Olié E, Picot MC, Guillaume S, Abbar M, Courtet P. Measurement of total serum cholesterol in the evaluation of suicidal risk. *J Affect Disord* 2011; 133:234-8.
  
- Olmer A, Iancu I, Strous RD. Exposure to antidepressant medications and suicide attempts in adult depressed inpatients. *J Nerv Ment Dis* 2012; 200:531-4.
  
- Oquendo MA, Currier D. Can novel nosological strategies aid in the identification of risk for suicidal behavior? *Crisis* 2009; 30:171-3.

- Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:247-53.
  
- Pandey GN, Pandey SC, Janicak PG, Marks RC, Davis JM. Platelet serotonin 2 receptor binding sites in depression and suicide. *Biol Psychiatry* 1990; 28:215-22.
  
- Paterno E, Bohn RL, Wahl PM, Avorn J, Patrick AR, Liu J, Schneeweiss S. Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA* 2010; 303:1401-9.
  
- Pélissolo A, Maniere F, Boutges B, Allouche M, Richard-Berthe C, Corruble E. Anxiety and depressive disorders in 4,425 long term benzodiazepine users in general practice. *Encephale* 2007; 33:32-8.
  
- Perlis RH, Beasley CM Jr, Wines JD Jr, Tamura RN, Cusin C, Shear D, Amsterdam J, Quitkin F, Strong RE, Rosenbaum JF, Fava M. Treatment-associated suicidal ideation and adverse effects in an open, multicenter trial of fluoxetine for major depressive episodes. *Psychother Psychosom* 2007; 76:40-6.
  
- Pinto OC, Akiskal HS. Lamotrigine as a promising approach to borderline personality: an open case series without concurrent DSM-IV major mood disorder. *J Affect Disord* 1998; 51:333-43.
  
- Pirkola SP, Isometsä ET, Heikkinen ME, Lönnqvist JK. Suicides of alcohol misusers and non-misusers in a nationwide population. *Alcohol Alcohol* 2000; 35:70-5.
  
- Pitman A, Krysinska K, Osborn D, King M. Suicide in young men. *Lancet* 2012; 379:2383-2392.
  
- Platt S. Unemployment and suicidal behaviour: a review of the literature. *Soc Sci Med* 1984; 19:93-115.
  
- Pompili M, Girardi P, Ruberto A, Tatarelli R. Suicide in borderline personality disorder: a meta-analysis. *Nord J Psychiatry* 2005; 59:319-24.

- 
- Pompili M, Girardi P, Ruberto A, Tatarelli R. Suicide in the epilepsies: a meta-analytic investigation of 29 cohorts. *Epilepsy Behav* 2005; 7:305-10.
- Pompili M, Girardi P, Tatarelli G, Ruberto A, Tatarelli R. Suicide and attempted suicide in eating disorders, obesity and weight-image concern. *Eat Behav* 2006; 7:384-94.
- Pompili M, Innamorati M, Masotti V, Personè F, Lester D, Di Vittorio C, Tatarelli R, Girardi P, Amore M. Suicide in the elderly: a psychological autopsy study in a North Italy area (1994-2004). *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16:727-35.
- Pompili M, Vanacore N, Macone S, Amore M, Petriconi G, Tonna M, Sasso E, Lester D, Innamorati M, Gazzella S, Di Bonaventura C, Giallonardo A, Girardi P, Tatarelli R, De Pisa E. Depression, hopelessness and suicide risk among patients suffering from epilepsy. *Ann Ist Super Sanita* 2007; 43:425-9.
- Prigerson HG, Slimack MJ. Gender differences in clinical correlates of suicidality among young adults. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187:23-31.
- Pugh MJ, Hesdorffer D, Wang CP, Amuan ME, Tabares JV, Finley EP, Cramer JA, Kanner AM, Bryan CJ. Temporal trends in new exposure to antiepileptic drug monotherapy and suicide-related behavior. *Neurology* 2013; 81:1900-6.
- Qin P, Agerbo E, Westergård-Nielsen N, Eriksson T, Mortensen PB. Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *Br J Psychiatry* 2000; 177:546-50.
- Qin P, Mortensen PB. The impact of parental status on the risk of completed suicide. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:797-802.
- Raja M, Raja S. Clozapine safety, 40 years later. *Curr Drug Saf* 2014; 9:163-95.

- Rasic D, Weerasinghe S, Asbridge M, Langille DB. Longitudinal associations of cannabis and illicit drug use with depression, suicidal ideation and suicidal attempts among Nova Scotia high school students. *Drug Alcohol Depend* 2013; 129:49-53.
  
- Ratcliffe GE, Enns MW, Belik SL, Sareen J. Chronic pain conditions and suicidal ideation and suicide attempts: an epidemiologic perspective. *Clin J Pain* 2008; 24:204-10.
  
- Reutfors J, Bahmanyar S, Jönsson EG, Brandt L, Bodén R, Ekblom A, Osby U. Medication and suicide risk in schizophrenia: a nested case control study. *Schizophr Res* 2013; 150:416-20.
  
- Ribeiro SC, Kennedy SE, Smith YR, Stohler CS, Zubieta JK. Interface of physical and emotional stress regulation through the endogenous opioid system and mu-opioid receptors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29:1264-80.
  
- Rich CL, Warstadt GM, Nemiroff RA, Fowler RC, Young D. Suicide, stressors, and the life cycle. *Am J Psychiatry* 1991; 148:524-7.
  
- Rihmer Z, Gonda X, Kálmán J. Treatment of bipolar disorder with lamotrigine relapse rate and suicidal behaviour during 6 month follow-up. *Neuropsychopharmacol Hung* 2015; 17:7-13.
  
- Ringbäck Weitoft G, Berglund M, Lindström EA, Nilsson M, Salmi P, Rosén M. Mortality, attempted suicide, re-hospitalisation and prescription refill for clozapine and other antipsychotics in Sweden-a register-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 23:290-8.
  
- Ritsner M, Modai I, Gibel A, Leschiner S, Silver H, Tsinovoy G, Weizman A, Gavish M. Decreased platelet peripheral-type benzodiazepine receptors in persistently violent schizophrenia patients. *J Psychiatr Res* 2003; 37:549-56.
  
- Rives W. Emergency department assessment of suicidal patients. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22:779-87.

- Roth-Deri I, Green-Sadan T, Yadid G. Beta-endorphin and drug induced reward and reinforcement. *Prog Neurobiol* 2008; 86:1-21.
  
- Rouillon F, Phillips R, Serrurier D, Ansart E, Gérard MJ. Recurrence of unipolar depression and efficacy of maprotiline. *Encephale* 1989; 15:527-34.
  
- Roy A, Segal NL, Sarchiapone M. Attempted suicide among living co-twins of twin suicide victims. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1075-6.
  
- Roy A. Family history of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:971-4.
  
- Roy A. Genetic factors in suicide. *Psychopharmacol Bull* 1986; 22:666-8.
  
- Ruengorn C, Sanichwankul K, Niwatananun W, Mahatnirunkul S, Pumpaisalchai W, Patumanond J. Factors related to suicide attempts among individuals with major depressive disorder. *Int J Gen Med* 2012; 5:323-30.
  
- Sachs GS, Yan LJ, Swann AC, Allen MH. Integration of suicide prevention into outpatient management of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 3-11.
  
- Saiz PA, García-Portilla P, Paredes B, Corcoran P, Arango C, Morales B, Sotomayor E, Alvarez V, Coto E, Flórez G, Bascaran MT, Bousoño M, Bobes J. Role of serotonergic-related systems in suicidal behavior: Data from a case-control association study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35:1518-24.
  
- Sakinofsky I. Treating suicidality in depressive illness. Part 2: does treatment cure or cause suicidality? *Can J Psychiatry* 2007; 52:85S-101S.
  
- Sakinofsky I. Treating suicidality in depressive illness. Part I: current controversies. *Can J Psychiatry* 2007; 52:71S-84S.

- Sanmartín OR. La cifra de suicidios crece en España por tercer año consecutivo. El Mundo 2015  
Disponble en: <http://www.elmundo.es/espana/2015/02/27/54f0cff4e2704ef9158b4573.html>
  
- Sarró B y de la Cruz C. Los suicidios. Martínez Roca, Barcelona, 1991.
  
- Scherrer JF, Grant JD, Agrawal A, Madden PA, Fu Q, Jacob T, Bucholz KK, Xian H. Suicidal behavior, smoking, and familial vulnerability. *Nicotine Tob Res* 2012; 14:415-24.
  
- Schmidtke A, Bille-Brahe U, DeLeo D, Kerkhof A, Bjerke T, Crepet P, Haring C, Hawton K, Lönnqvist J, Michel K, Pommereau X, Querejeta I, Phillipe I, Salander-Renberg E, Temesváry B, Wasserman D, Fricke S, Weinacker B, Sampaio-Faria JG. Attempted suicide in Europe: rates, trends and sociodemographic characteristics of suicide attempters during the period 1989-1992. Results of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93:327-38.
  
- Schneeweiss S, Patrick AR, Solomon DH, Mehta J, Dormuth C, Miller M, Lee JC, Wang PS. Variation in the risk of suicide attempts and completed suicides by antidepressant agent in adults: a propensity score-adjusted analysis of 9 years' data. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67:497-506.
  
- Schumock GT, Stayner LT, Valuck RJ, Joo MJ, Gibbons RD, Lee TA. Risk of suicide attempt in asthmatic children and young adults prescribed leukotriene-modifying agents: a nested case control study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:368-75.
  
- Scott KM, Hwang I, Chiu WT, Kessler RC, Sampson NA, Angermeyer M, Beautrais A, Borges G, Bruffaerts R, de Graaf R, Florescu S, Fukao A, Haro JM, Hu C, Kovess V, Levinson D, Posada-Villa J, Scocco P, Nock MK. Chronic physical conditions and their association with first onset of suicidal behavior in the world mental health surveys. *Psychosom Med* 2010; 72:712-9.
  
- Shaffer D, Fisher P, Hicks RH, Parides M, Gould M. Sexual orientation in adolescents who commit suicide. *Suicide Life Threat Behav* 1996; 26:218.

- Shah A. Are elderly dependency ratios associated with general population suicide rates? *Int J Soc Psychiatry* 2011; 57:277-83.
  
- Sharp SC, Hellings JA. Efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression in children and adolescents: practitioner review. *Clin Drug Investig* 2006; 26:247-55.
  
- Sher L, Stanley BH. The role of endogenous opioids in the pathophysiology of self-injurious and suicidal behavior. *Arch Suicide Res* 2008; 12:299-308.
  
- Shneidman ES, Farberow NL, Litman RE. *The Psychology of Suicide*. New York: Science House; 1970.
  
- Shneidman ES. Perturbation and lethality as precursors of suicide in a gifted group. *Suicide Life-Threatening Behavior* 1971; 1: 23-35.
  
- Shneidman ES. Suicidio. In: Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Tratado de Psiquiatría*, tomo 2. Barcelona: Salvat editores, S.A.; 1982.
  
- Silverman MM. The language of suicidology. *Suicide Life Threat Behav* 2006; 36:519-32.
  
- Simkin S, Hawton K, Kapur N, Gunnell D. What can be done to reduce mortality from paracetamol overdoses? A patient interview study. *QJM* 2012; 105:41-51.
  
- Simon GE, Savarino J. Suicide attempts among patients starting depression treatment with medications or psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1029-34.
  
- Skegg K. Self-harm. *Lancet* 2005; 366:1471-83.
  
- Soloff PH, George A, Nathan RS, Schulz PM, Perel JM. Behavioral dyscontrol in borderline patients treated with amitriptyline. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23:177-81.

- Stahl SM. Anticonvulsants as anxiolytics, part 1: Tiagabine and other anticonvulsants with actions on GABA. *J Clin Psychiatry* 2004 Mar; 65:291-2.
  
- Stanley IH, Hom MA, Joiner TE. Mental Health Service Use Among Adults With Suicide Ideation, Plans, or Attempts: Results From a National Survey. *Psychiatr Serv* 2015 appips 201400593
  
- Statham DJ, Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Bierut L, Dinwiddie SH, Slutske WS, Dunne MP, Martin NG. Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. *Psychol Med* 1998; 28:839-55.
  
- Stein DJ, Simeon D, Frenkel M, Islam MN, Hollander E. An open trial of valproate in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:506-10.
  
- Stenager EN, Stenager E, Jensen K. Attempted suicide, depression and physical diseases: a 1-year follow up study. *Psychother Psychosom* 1994; 61:65-73.
  
- Stenager EN, Stenager E. Physical illness and suicidal behaviour. Hawton K, Van Heeringen K. editors. *The international Handbook of Suicide and Attempted Suicide*. Chichester: John Wiley & Sons; 2000. pp. 405-20.
  
- Strack S, Millon T. Contributions to the dimensional assessment of personality disorders using Millon's model and the Millon Clinical Multiaxial Inventory (MCMI9-III). *J Pers Assess* 2007; 89:56-69.
  
- Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. Effects of the 2008 recession on health: a first look at European data. *Lancet* 2011; 378:124-5.
  
- Sundström A, Alfredsson L, Sjölin-Forsberg G, Gerdén B, Bergman U, Jokinen J. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ* 2010; 341:c5812.

- Suokas J, Suominen K, Isometsä E, Ostamo A, Lönnqvist J. Long-term risk factors for suicide mortality after attempted suicide--findings of a 14-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104:117-21.
  
- Tang NK, Crane C. Suicidality in chronic pain: a review of the prevalence, risk factors and psychological links. *Psychol Med* 2006; 36:575-86.
  
- Tauscher-Wisniewski S, Nilsson M, Caldwell C, Plewes J, Allen AJ. Meta-analysis of aggression and/or hostility-related events in children and adolescents treated with fluoxetine compared with placebo. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17:713-8.
  
- Teicher MH, Glod CA, Cole JO. Antidepressant drugs and the emergence of suicidal tendencies. *Drug Saf* 1993; 8:186-212.
  
- Termorshuizen F, Palmén SJ, Heerdink ER. Suicide behavior before and after the start with antidepressants: a high persistent risk in the first month of treatment among the young. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015. pii: pyv081.
  
- Thomas KH, Martin RM, Davies NM, Metcalfe C, Windmeijer F, Gunnell D. Smoking cessation treatment and risk of depression, suicide, and self-harm in the Clinical Practice Research Datalink: prospective cohort study. *BMJ* 2013; 11;347:f5704
  
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanskanen A, Haukka J. Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:1358-67.
  
- Toffol E, Hätönen T, Tanskanen A, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Joffe G, Tiihonen J, Haukka J, Partonen T. Lithium is associated with decrease in all-cause and suicide mortality in high risk bipolar patients: A nationwide registry based prospective cohort study. *J Affect Disord* 2015; 183:159-65.

- Tsuang MT. Risk of suicide in the relatives of schizophrenics, manics, depressives, and controls. *J Clin Psychiatry* 1983; 44:396-7, 398-400.
  
- Tubaishat A, Tawalbeh LI, Al Azzam M, Al Bashtawy M, Batiha AM. Electronic versus paper records: documentation of pressure ulcer data. *Br J Nurs* 2015; 24:S30, S32, S34-7.
  
- Turvey CL, Conwell Y, Jones MP, Phillips C, Simonsick E, Pearson JL, Wallace R. Risk factors for late-life suicide: a prospective, community based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10:398-406.
  
- U.S. Department of Health and Human Services. *Mental Health: A Report of the Surgeon General Executive Summary*, Rockville, MD 1999.
  
- U.S. Food and Drug Administration. *Information for healthcare professionals: suicidal behavior and ideation and antiepileptic drugs* 2008.
  
- Ulcickas Yood M, Delorenze G, Quesenberry CP Jr, Tsai AL, Phillips S, Willey VJ, Niemcryk SJ, Wells K, Skovron ML, Cziraky MJ, Carson W, Oliveria SA. Epidemiologic study of aripiprazole use and the incidence of suicide events. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19:1124-30.
  
- Vijayakumar L, Kumar MS, Vijayakumar V. Substance use and suicide. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24:197-202.
  
- Waern M, Rubenowitz E, Runeson B, Skoog I, Wilhelmson K, Allebeck P. Burden of illness and suicide in elderly people: case control study. *BMJ* 2002; 324:1355.
  
- Warshaw MG, Dolan RT, Keller MB. Suicidal behavior in patients with current or past panic disorder: five years of prospective data from the Harvard/Brown Anxiety Research Program. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1876-8.

- Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowski M, Titelman D, Zalsman G, Zemishlany Z, Carli V. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. *Neuropsychopharmacol Hung* 2012; 14:113-36.
  
- Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, Frisher M. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 2014; 19;348:g1996
  
- Weissman MM, Klerman GL, Markowitz JS, Ouellette R. Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med* 1989; 321:1209-14.
  
- Welcher B, Rubin P, Nordentoft M. Admission of self-poisoned patients during one year at the Poisoning Treatment Centre, Copenhagen, Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 371:38-44.
  
- Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2004; 76:S11-9.
  
- Wong PW, Chan WS, Chen EY, Chan SS, Law YW, Yip PS. Suicide among adults aged 30-49: a psychological autopsy study in Hong Kong. *BMC Public Health* 2008; 8:147.
  
- World Health Organization. International Classification of Diseases (ICD 9) 1998.
  
- World Health Organization. Preventing suicide: A global imperative 2014. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/9789241564779\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/9789241564779_eng.pdf)
  
- World Health Organization. Public health actions for the prevention of suicide: A framework 2012. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75166/1/9789241503570\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75166/1/9789241503570_eng.pdf)
  
- World Health Organization. Suicide data 2014. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/](http://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/)

- Wyder M, Ward P, De Leo D. Separation as a suicide risk factor. *J Affect Disord* 2009; 116:208-13.
  
- Yaworski D, Robinson J, Sareen J, Bolton JM. The relation between nicotine dependence and suicide attempts in the general population. *Can J Psychiatry* 2011; 56:161-70.
  
- Ye L, Kadia S, Lippmann S. Topiramate and compulsive buying disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2014; 34:174-5.
  
- Yerevanian BI, Choi YM. Impact of psychotropic drugs on suicide and suicidal behaviors. *Bipolar Disord* 2013; 15:594-621.
  
- Yi SW, Hong JS. Depressive symptoms and other risk factors predicting suicide in middle-aged men: a prospective cohort study among Korean Vietnam War veterans. *PeerJ* 2015; 3:e1071.
  
- Zahl PH, De Leo D, Ekeberg Ø, Hjelmeland H, Dieserud G. The relationship between sales of SSRI, TCA and suicide rates in the Nordic countries. *BMC Psychiatry* 2010 10:62.
  
- Zhang J, McKeown RE, Hussey JR, Thompson SJ, Woods JR. Gender differences in risk factors for attempted suicide among young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2005; 15:167-74.
  
- Zouk H, Tousignant M, Seguin M, Lesage A, Turecki G. Characterization of impulsivity in suicide completers: clinical, behavioral and psychosocial dimensions. *J Affect Disord* 2006; 92:195-204.
  
- Zubieta JK, Smith YR, Bueller JA, Xu Y, Kilbourn MR, Jewett DM, Meyer CR, Koeppe RA, Stohler CS. Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science* 2001; 293:311-5.

## **8. Anexos**

---



## **8. Anexos**

### 8.1. Teorías sobre el suicidio

#### 8.1.1. Modelos biológicos

##### 8.1.1.1. Hipótesis genéticas

##### 8.1.1.2. Hipótesis neurobioquímicas

#### 8.1.2. Modelos psicológicos.

##### 8.1.2.1. Teorías psicoanalíticas

##### 8.1.2.2. Teorías psicosociales

### 8.2. Valoración del paciente suicida

#### 8.2.1. Anamnesis y exploración

#### 8.2.2. Valoración del riesgo suicida

#### 8.2.3. Métodos de suicidio

#### 8.2.4. Actitud terapéutica

#### 8.2.5. Resumen

### 8.3. La historia clínica

### 8.4. El MCMI-III (Inventario Clínico Multiaxial de Millon III)

### 8.5. Tablas adicionales

### 8.6. Publicaciones y otros trabajos relacionados con el estudio

### 8.7. Aprobación del comité de investigación

## **8.1. Teorías sobre el suicidio**

### ***8.1.1. Modelos biológicos***

#### *8.1.1.1. Hipótesis genéticas*

Cerca de la mitad de los pacientes, en cuyas familias ha habido algún caso de suicidio, ha habido también un intento de suicidio (Roy, 1983). Junto a los mecanismos psicológicos que justificarían este dato (la identificación con el pariente suicida, por ejemplo), se han postulado factores genéticos. El proceso por el que se transmitiría la conducta suicida podría pasar por la transmisión de la enfermedad psiquiátrica de base o por la existencia de una heredabilidad del comportamiento suicida (Egeland y cols., 1985; Roy, 1986). Los trabajos realizados, sobre todo en gemelos, en la población amish en Estados Unidos o los de adopción, no han logrado disipar la duda entre la herencia y la imitación para explicar los resultados.

#### *8.1.1.2. Hipótesis neuroquímicas*

Se señala a la serotonina como el neurotransmisor relacionado con las conductas suicidas. Han sido varios los procedimientos (estudios postmortem, medición del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en el líquido cefalorraquídeo, estudios plaquetarios y pruebas neuroendocrinas) que han revelado un déficit de esta sustancia. La disminución de 5-HIAA en el LCR se ha relacionado con la violencia del acto suicida y, algunos autores, también la vinculan a un bajo control de los impulsos, lo que concuerda con hallazgos similares en otros diagnósticos relacionados (Bobes García y cols., 1996). Otra línea sobre la que se ha llevado a cabo mucha investigación biológica es la relacionada con el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. Así se han medido 17-hidroxicorticoesteroides y cortisol libre en orina, o cortisol en sangre o en LCR. Por otro lado, distintos estudios han observado que los pacientes que intentan suicidarse, tienen niveles más bajos de colesterol en plasma (Marcinko y cols., 2007; Brunner y cols., 2002; Golier y cols., 1995; Hawthon y cols., 1993). Por lo tanto, los niveles de colesterol en suero podrían ser un factor de riesgo en pacientes

con síntomas depresivos (Olié y cols., 2011).

### **8.1.2. Modelos psicológicos**

#### *8.1.2.1. Teorías psicoanalíticas*

Freud situó en el interior del alma humana el problema del suicidio; en *Duelo y melancolía* (Freud, 1917) califica de homicidas a los impulsos suicidas, dirigidos al objeto amado previamente introyectado. Karl Menninger reprodujo los conceptos de Freud sobre el suicidio (Menninger K, 1938). Destacó tres pulsiones hostiles presentes en el suicidio: el deseo de matar, el deseo de ser matado y el deseo de morir. Para Litman, hay otros factores a tener en cuenta además de la hostilidad: la culpa, la ansiedad, la dependencia (Litman, 1967).

#### *8.1.2.2. Modelos psicosociales*

Aunque hay otras, las teorías de Emile Durkheim suponen la contribución decisiva desde la sociología a la comprensión del fenómeno suicida. Sus estudios son pioneros, al final del siglo XIX, entre los trabajos modernos sobre el tema. Todos los estudios posteriores se han visto influidos por ellos, incluso desde posiciones diferentes. Para Durkheim, ya en 1897 (Durkheim, 1982), el suicidio responde a la interacción entre la sociedad y el individuo. Así distingue tres tipos fundamentales de suicidio, en función de la relación del hombre con su entorno. En el suicidio altruista el individuo decide acabar con su vida en beneficio de la sociedad y unas reglas y situaciones determinadas que así lo exigen; continuar con vida sería lo inaceptable (el “hara-kiri”, constituiría un ejemplo). El suicidio egoísta, por el contrario, es una decisión individual en contra de la sociedad, cuyas normas no alcanzan; esto explicaría, por ejemplo, porqué el suicidio es más frecuente entre los solteros. El suicidio anómico responde más a la ruptura brusca del mecanismo que mantiene a la persona integrada en su sociedad, la pérdida de las reglas habituales: suicidios tras catástrofes económicas, por ejemplo (Schmidtke y cols., 1996).

## 8.2. Valoración del paciente suicida

Enfrentarse a una persona con ideas suicidas o que ha intentado suicidarse provoca malestar psíquico en el profesional. Éste ha de manejar dicho malestar porque la mayoría de las veces interfiere con el tratamiento. Por tanto es importante destacar varios errores muy habituales en el manejo de suicidas a fin de intentar evitarlos. Se exponen en la tabla 10.

A pesar de que no resulta sencillo lograr un ambiente propicio para un diálogo en el contexto de un Servicio de Urgencias o de un centro de Atención Primaria, hay que señalar lo importante que resulta conseguir un “setting” adecuado, un ambiente tranquilo, sin interrupciones, y en el que el paciente pueda sentirse confiado y seguro.

Tabla 10. Errores sobre el suicidio.

---

Todos los suicidas son enfermos mentales
No se debe preguntar sobre la ideación suicida
Los que hablan de quitarse la vida no lo hacen
Es bueno tomar una actitud paternal o moralista
Es bueno contagiarse del pesimismo del enfermo
No se deben tomar en serio los intentos manipuladores

---

### 8.2.1. Anamnesis y exploración

Cuando el paciente esté en condiciones de atender a la entrevista, se procederá a la exploración psicopatológica. Es conveniente dejar hablar al enfermo. Para lograrlo, se deben hacer preguntas abiertas y no hirientes, pero sin evitar profundizar en la ideación o el acto suicida. Los siguientes párrafos recogen los pasos razonables a dar. Inicialmente, se obtendrá la historia médica convencional del paciente con especial interés sobre los datos considerados como factores de riesgo (enfermedades orgánicas crónicas e incapacitantes, por ejemplo) (Kaplan y cols., 1999). Además, se

realizará una historia psiquiátrica detallada, buscando con interés los diagnósticos psiquiátricos más relacionados con los actos suicidas, sobretodo la depresión. La conducta o la ideación suicida tienen su origen en alguna crisis psíquica, existencial, familiar o social, cuando no de un trastorno psiquiátrico. Es fundamental conocer las circunstancias detonantes del intento. También es de vital importancia conocer, si se produce, la conducta suicida con detalle. Es particularmente importante identificar cualquier crisis psicosocial, que con tan alta frecuencia se presentan en los intentos de suicidio, especialmente crisis “diádicas” (con la pareja o uno de los padres, por ejemplo) que puedan precipitar el acto. Parece de interés incluir aquí las recomendaciones que la Organización Mundial de la Salud hace en la CIE-10 para asistencia primaria, para la correcta evaluación del paciente suicida (OMS CIE 10, 1996):

**1. Evaluación del riesgo de suicidio en un futuro inmediato:**

- a) Ideación suicida (esporádica frente a persistente).
- b) Determinación (el suicidio es una posibilidad o el paciente lo ha decidido ya).
- c) Plan suicida (mayor riesgo cuanto mayor elaboración del plan y, más aún, si existe disponibilidad de medios).
- d) Soledad (mal apoyo familiar o social).
- e) Alcohol (limita el propio control).
- f) Dificultades sociales (marginalidad, desempleo, la anomia de Durkheim).

**2. Evaluación de un paciente con un intento suicida reciente:**

- a) ¿Fue peligroso el método elegido?
- b) ¿Creía el paciente que iba a funcionar el método? ¿Está sorprendido de haber sobrevivido?
- c) ¿Había posibilidades de ser descubierto?
- d) ¿Sintió alivio al ser salvado?
- e) ¿Intentaba el paciente transmitir un mensaje o solo quería morir?
- f) ¿Se trató de un intento impulsivo o planeado?
- g) ¿Han cambiado las circunstancias psicológicas y vitales que determinaron el intento?

La exploración psicopatológica, en el caso de las personas con intención suicida, persigue la exploración de la ideación autolítica. Mucho habría que hablar de ello pero, para ofrecer un esquema claro, seguiremos el trabajo de Clark y Fawcett (Clark y cols., 1992). Estos autores clasifican a los pacientes suicidas según la inminencia del acto suicida: el riesgo más bajo se asigna a los que no presentan ideación suicida; se asigna un mayor riesgo para los que la presentan de forma pasiva (desear morir); tendrían un riesgo aún más alto, los que presentan ideación activa (querer matarse). Finalmente, el riesgo más alto se da en los que piensan en un método para consumar el suicidio.

Una valoración correcta de todo paciente suicida debe incluir una entrevista con la familia o con las personas significativas para él. En dicha entrevista se recogerán datos acerca de la historia previa del paciente, su psicopatología y los detalles del intento si éste se ha producido. Y, por supuesto, es necesario tratar de conseguir la colaboración familiar, llegado el caso de un tratamiento ambulatorio.

### *8.2.2. Valoración del riesgo suicida*

Desde un punto de vista dinámico, todos tenemos de forma consustancial a nuestra naturaleza, deseos suicidas en mayor o menor grado. Así, casi cualquier persona ha contemplado la posibilidad de suicidarse o ha realizado algún acto que ha puesto en riesgo su vida. Sin embargo, no se debe considerar que todas estas personas llegarán a matarse. Siguiendo a Shneidman, el objetivo principal al evaluar a una persona con ideas suicidas, haya o no efectuado un intento, es precisar cuál es su "letalidad", o lo que es lo mismo, determinar la mortalidad de las ideas o del acto suicida (Shneidman, 1971). Aunque haya consenso respecto a que todo el que se suicida o lo intenta no se encuentra en buen estado, es posible que el suicidio ocurra con un grado mínimo de perturbación psíquica y, desde luego, sin que se pueda concretar ningún diagnóstico psiquiátrico. Por otro lado, enfermos inmersos en graves crisis psicopatológicas pueden llevar a cabo intentos autolíticos de muy baja letalidad. Por tanto hay que tener siempre en cuenta a la hora de evaluar al paciente que

no hay proporcionalidad entre el grado de letalidad y el tipo y la intensidad de la perturbación psíquica.

Para valorar la letalidad y el riesgo suicida hay que contar con un perfil sociodemográfico y conductual relacionado con un riesgo mayor, en función de los factores de riesgo asociados. A pesar de que el clínico debe considerar los datos presentes en el paciente que estadísticamente se asocian con un mayor riesgo de suicidio, siempre deberá considerar que los factores intrapsíquicos son los predominantes a la hora de evaluar la vulnerabilidad (Buda y cols., 1990) del enfermo. Como dice Rives, la evaluación de estos pacientes es un arte y no puede ser reducida a una lista (Rives, 1999). Teniendo esto en cuenta, la persona con ideación suicida más peligrosa suele llevar mucho tiempo meditando la decisión. Además, ofrece indicios que el médico, con mucha frecuencia de Atención Primaria o de Servicios de Urgencia, deberá reconocer (Shneidman y cols., 1970). Normalmente estas personas están muy alteradas y, con frecuencia, deprimidas. Muchos de ellos hablan de sus intenciones, invalidando la creencia extendida entre muchos médicos de que quién lo anuncia no llega a hacerlo. Con frecuencia, se darán cambios de conducta alimentaria, sexual o en el sueño en estos pacientes. Especialmente alarmante es el hecho de que el paciente se deshaga de objetos de gran valor para él.

También es de interés valorar el grado de intencionalidad suicida. Frente a la determinación inequívoca de matarse de algunas personas y que, por supuesto, se asocia con un elevado riesgo, están una gran parte de los intentos de suicidio en los que el deseo principal parece ser el de cambiar la vida propia o la de personas significativas más que el de acabar con ella. Las características psicológicas presentes en la ideación suicida más peligrosa son: la corta duración de la "crisis suicida", puesto que, un enfermo tal vez estará muy perturbado durante un largo periodo, pero raramente mantendrá una ideación suicida de alta peligrosidad mucho tiempo sin que se agote o bien la lleve a cabo; la ambivalencia hacia el hecho de la muerte, a menudo deseando morir y ser salvado al tiempo; la presencia de "otra persona" y el suicidio como hecho diádico.

### 8.2.3. *Métodos de suicidio*

Los métodos de suicidio empleados son muy diversos. La mayor o menor letalidad del método, depende, en muchas ocasiones, de la accesibilidad al mecanismo con el que autolesionarse. Por lo tanto, la restricción del acceso a los métodos de suicidio más habituales, constituye una herramienta de prevención necesaria y útil (Ajdacic-Gross y cols., 2007). Algunos de los métodos más frecuentemente utilizados son: la precipitación, el ahorcamiento, la asfixia, la intoxicación medicamentosa, o por gases (inhalación); el envenenamiento con plantas, hongos, metales, productos de limpieza y plaguicidas; la inanición o ayuno prolongado; el suspender la medicación prescrita; los accidentes de tráfico provocados; el arrojarse al paso de vehículos (coche, tren, camión...); disparo con arma de fuego; la bomba con explosivo adosado al cuerpo; prenderse fuego a lo bonzo; tragar objetos punzantes o cortantes; y el apuñalamiento o eventración (Maris, Berman y Silverman, 2000; Asociación de Investigación, prevención e Intervención del Suicidio, 2009). En la elección del método para llevar a cabo el acto suicida destaca la influencia sociocultural e incluso geográfica (mar, vía férrea, zona agrícola-pesticidas.), ya que la zona geográfica está relacionada con el acceso a herramientas que faciliten el suicido (Morales y Jiménez, 1996). Se ha registrado una tendencia en ciertos países a la sustitución de métodos tradicionales por la muerte por plaguicidas y arma de fuego. Los plaguicidas eran de uso frecuente en países asiáticos y en América Latina, mientras que la intoxicación con medicamentos era más propia de países nórdicos y el Reino Unido. El ahorcamiento era el método preferido en Europa oriental, al igual que las armas de fuego en los Estados Unidos y el salto al vacío en ciudades y sociedades urbanas como la Región Administrativa Especial de Hong Kong, China. Lester (Lester, 1971) clasificó los métodos como activos; este es el caso del ahorcamiento, precipitación, armas de fuego, armas blancas; y pasivos como gases, drogas o venenos. En esta misma línea Isometsa y cols., (1994) consideran los suicidios por ahorcamiento, disparo, arma blanca, precipitación y atropello ferroviario como violentos y los suicidios por sumersión, uso de gases, tóxicos, drogas o venenos como no violentos.

Maes y cols. (1994) añaden como violentos los suicidios por explosivos e instrumentos punzantes, mientras que consideran como método no violento a la inmersión. Altamira y otros autores (1999), a su vez, incluyen el accidente de tráfico dentro del grupo de suicidios violentos y la ingestión de sustancias sólidas o líquidas como métodos no violentos. Los varones suelen elegir métodos activos (disparo, precipitación o ahorcamiento), mientras que las mujeres optan por métodos pasivos (envenenamiento). La clasificación del método como violento o no violento guarda relación con la impulsividad del acto suicida. Un acontecimiento vital estresante puede generar una crisis que derive en un intento de suicidio de forma impulsiva. Para elaborar estrategias y programas de prevención es indispensable que la información acerca de los métodos de suicidio habituales esté disponible.

#### *8.2.4. Actitud terapéutica*

El primer objetivo ante un paciente que se ha autolesionado es tratar el efecto de esta agresión. Este aspecto incluye el tratamiento de la intoxicación cualquiera que sea, la sutura de la herida en el antebrazo, etc. Una vez hecho esto, la siguiente actuación pasa por asegurar la seguridad del paciente. La actitud ante el paciente suicida puede variar a la tradicional entre el terapeuta y el enfermo (Shneidman, 1982). El médico podrá mostrarse más empático, más activo, evidenciando su intención de entender la situación del paciente. No es momento para parecer frío, neutral o crítico, y merece la pena implicarse más de lo habitual. Esto, sin embargo, no excluye mantener una actitud firme que inspire confianza (Sarró y cols., 1991). Se deberá haber hecho un primer diagnóstico de la enfermedad psiquiátrica del paciente si ésta existe. Por tanto es obligado iniciar, recuperar o corregir el tratamiento psicofarmacológico de la enfermedad. Los fármacos más usados serán los antidepresivos, sobre todo los de acción serotoninérgica (Bousoño García y cols., 1997) ya que son eficaces cuando se trata de disminuir la impulsividad y la agresividad. También reducen el humor depresivo. Es conveniente elegir antidepresivos cuya peligrosidad en el caso de una intoxicación sea

menor. La ayuda de la familia será clave a la hora de almacenar y administrar correctamente la medicación. En general, toda persona que presenta ideación suicida o ha realizado algún tipo de conducta suicida debería ser valorada por un psiquiatra. El plazo en el que el médico procurará la valoración psiquiátrica dependerá de las características clínicas del paciente y de las posibilidades asistenciales. En una gran cantidad de casos, el acto suicida no busca la muerte y es de muy baja letalidad. Son los llamados “parasuicidios” que pueden, incluso, suponer un acto catártico que mejore el estado del paciente o dar lugar a una situación familiar o de pareja más favorable. En esas ocasiones el médico deberá entender que la urgencia de la evaluación especializada no existe. En los casos en los que la letalidad es mayor, el enfermo deberá ser valorado por un psiquiatra de forma urgente. En estos casos, la decisión más importante gira en torno a hacer o no el ingreso hospitalario. En general, se diría que la hospitalización de un paciente suicida provocará problemas asociados y, además, el médico no puede ser ajeno al hecho de que nunca habrá suficientes camas como para ingresar a todo el que presenta ideas suicidas. Además de la evaluación del riesgo suicida presente en el paciente, y en función de todo lo anterior, el principal factor a tener en cuenta en un tratamiento ambulatorio es la capacidad del propio individuo de adquirir el compromiso a pedir ayuda si llega a un punto crítico. También es muy importante contar con el apoyo de la familia o de personas importantes para el enfermo (Arranz Estévez, 1997).

#### *8.2.5. Resumen*

Como reconoce la Organización Mundial de la Salud, el suicidio es un problema mayor de salud pública. En España, donde la proporción de suicidios, tradicionalmente, ha sido baja, se está produciendo un incremento con el paso de los años. Existen datos sociodemográficos relacionados estadísticamente con un mayor riesgo de suicidio. Los hombres tienen mayor riesgo de suicidio, mientras que las mujeres presentan mayor número de intentos. El suicidio es más habitual entre personas mayores y el intento entre los jóvenes. Tienen más riesgo estadístico de suicidio las

personas solteras, separadas, divorciadas o viudas. Así como los desempleados o las personas con menor formación. El suicidio es más frecuente en los originarios del norte de Europa y en los que viven en ciudades. El dato más fiable para predecir el suicidio es la presencia de intentos autolíticos previos. En un alto porcentaje de casos, los suicidas padecen enfermedades orgánicas. Las crónicas o incapacitantes conllevan un riesgo más elevado. Toda persona que intenta suicidarse está en una situación de dificultad psíquica y/o social, aunque muchos de ellos no padecen ningún trastorno mental. Pero sí lo sufren la mayoría de los que se suicidan. El trastorno psiquiátrico que se diagnostica más frecuentemente es el de depresión mayor. Al fenómeno suicida se han acercado investigadores pertenecientes a todos los paradigmas científicos. Han sido realizadas investigaciones biológicas: genéticas de diversos tipos o neurobioquímicas, sobre todo en relación con la serotonina; psicoanalíticas que centran el problema en la agresividad inconsciente; o psicosociales, sobre todo las influyentes teorías de Durkheim. Hoy, la tendencia es a considerar modelos “multidimensionales” que intentan integrar varias teorías. En la valoración de un paciente suicida es básico controlar la angustia que provocan a menudo estos enfermos para evitar actuaciones erróneas. Será necesaria una historia clínica completa, analizar una posible psicopatología previa al intento, conocer los detalles del acto suicida si se ha producido y realizar una buena exploración psicopatológica, haciendo hincapié en la presencia y peligrosidad de la ideación suicida.

Para valorar y prevenir un riesgo suicida el facultativo deberá evaluar los datos sociodemográficos y conductuales que se asocian estadísticamente con alto riesgo, pero no olvidará considerar la letalidad de la ideación o del intento en función de los factores intrapsíquicos del paciente. Para ello, se servirá de los indicios del posible suicidio ofrecidos por el paciente, del grado de intencionalidad suicida o de la existencia de las características psicológicas típicas de la ideación suicida. La participación familiar es clave a la hora de valorar y tratar al paciente (Kposowa, 2001). La actitud del terapeuta debe ser empática, comprensiva y firme. Tratado el daño orgánico si existe, el objetivo primordial es la seguridad

del paciente.

Muchos actos autolesivos no suponen verdaderas urgencias psiquiátricas y no deben tratarse como tales. Si existe una enfermedad psiquiátrica deberá ser tratada, a medio o largo plazo. En los intentos de suicidio de alta letalidad, será el psiquiatra quien decida si se indica el ingreso hospitalario o se realiza un tratamiento ambulatorio (Stenager y cols., 1994).

### **8.3. La historia clínica**

El desarrollo de los sistemas de información en la atención sanitaria está modificando ciertos aspectos de la práctica clínica, lo cual, está generando cambios que en un futuro, requerirán la participación y el consenso de todos los profesionales implicados en la asistencia. No cabe duda de que la historia clínica es el eje de la información médica del paciente y el soporte para la comunicación entre los diferentes profesionales que lo atienden. Desde hace algunos años, la mayoría de los hospitales cuentan con una herramienta muy útil: la historia clínica informatizada o electrónica. Es importante que la recogida de la información terminológica en la historia clínica informatizada, se defina previamente para poder procesarla y sacarle el máximo provecho con posterioridad. Para el procesamiento de la información terminológica en la historia clínica electrónica, se dispone de lenguajes documentales que permiten clasificar y codificar todas las enfermedades. La tendencia para el futuro será la compilación de los diferentes lenguajes documentales que permitan al profesional no sólo navegar a través de la historia clínica, sino también acceder a bases de datos bibliográficos y herramientas de ayuda para la toma de decisiones. El papel de la historia clínica electrónica en la calidad de la atención sanitaria ha sido motivo de numerosas publicaciones, con resultados variables por problemas metodológicos. Los efectos beneficiosos más importantes están en relación con la mayor adhesión a las guías de práctica clínica y la disminución de los errores cometidos en control de la medicación (González y cols., 2007). En un estudio reciente, donde se comparó la recogida de información entre las historias en papel y las

informatizadas, se observó que en términos de precisión y exhaustividad, la información más completa, se obtuvo a partir de los registros electrónicos en comparación con los registros en papel. Sin embargo, en ambos tipos de sistemas se observaron deficiencias en los sistemas de documentación para la patología estudiada (Tubaishat, y cols, 2015).

En nuestro estudio, la historia clínica informatizada, recogía toda la información relativa a los ingresos hospitalarios no sólo en el Servicio de Psiquiatría, sino también, en otros servicios médicos. Además, recogía las visitas ambulatorias a las consultas de atención especializada y el número de visitas a urgencias que habían realizados los pacientes. Así mismo, venían recogidos no sólo los diagnósticos clínicos, sino también, los tratamientos farmacológicos prescritos a cada paciente. En los pacientes que cometieron el intento de suicidio con fecha anterior al 2005, se recurrió a las historias en formato papel. En estas historias se recogía, prácticamente, la misma información; sin bien, la recogida de los datos resultaba más dificultosa.

#### **8.4. El MCMI-III (Inventario Clínico Multiaxial de Millon III)**

Theodore Millon (1928-2014) contribuyó al estudio de los trastornos de la personalidad en el DSM-III, una estructura que ha perdurado en el DSM-5. Su libro de 1969, *Psicopatología Moderna*, creó un marco teórico que facilitaba la comprensión de los prototipos de personalidad conocidas. Su trabajo teórico pronto condujo a la creación de varios inventarios psicológicos, siendo el más empleado y conocido, el Inventario Clínico Multiaxial de Millon (MCMI) (Choca, y cols., 2015). Durante más de 35 años, el modelo de la personalidad y el MCMI han sido recursos muy útiles, empleados por los profesionales para comprender y evaluar los trastornos de la personalidad y los síndromes clínicos en los pacientes psiquiátricos (Strack, y cols., 2007). Los inventarios originales (MCMI-I; Millon, 1977 y MCMI-II), se fueron refinando a través de las investigaciones teóricas. El nuevo Millon Clinical Multiaxial Inventory-III (MCMI-III; Millon, 1994) fue coordinado aún más con el esquema de diagnóstico del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

(DSM-IV) de una manera aún más explícita. La versión actual del MCMI, el MCMI-III, refuerza estas correspondencias teóricas, haciendo uso de muchos de los criterios diagnósticos del DSM-IV (y del actual DSM-5) para servir como base en la redacción de los artículos del inventario (Millon y cols, 1997). El MCMI-III proporciona información validada empíricamente, relevante y fiable para apoyar el diagnóstico de psiquiatras y otros profesionales de la salud mental en diversos ámbitos: clínico, médico, forense, etc. Este cuestionario cuenta con 4 índices que permiten evaluar la validez del protocolo y 24 escalas clínicas agrupadas de acuerdo con el nivel de gravedad: patrones clínicos de personalidad, patología grave de la personalidad, síndromes clínicos y síndromes clínicos graves. El MCMI-III no es un instrumento de personalidad general para ser utilizado en individuos sanos o con una finalidad diferente que la de evaluación psicológica. Tampoco se recomienda su utilización en población adolescente. La figura 8 muestra los principales patrones clínicos de personalidad, síndromes clínicos y ámbitos de aplicación del MCMI-III.

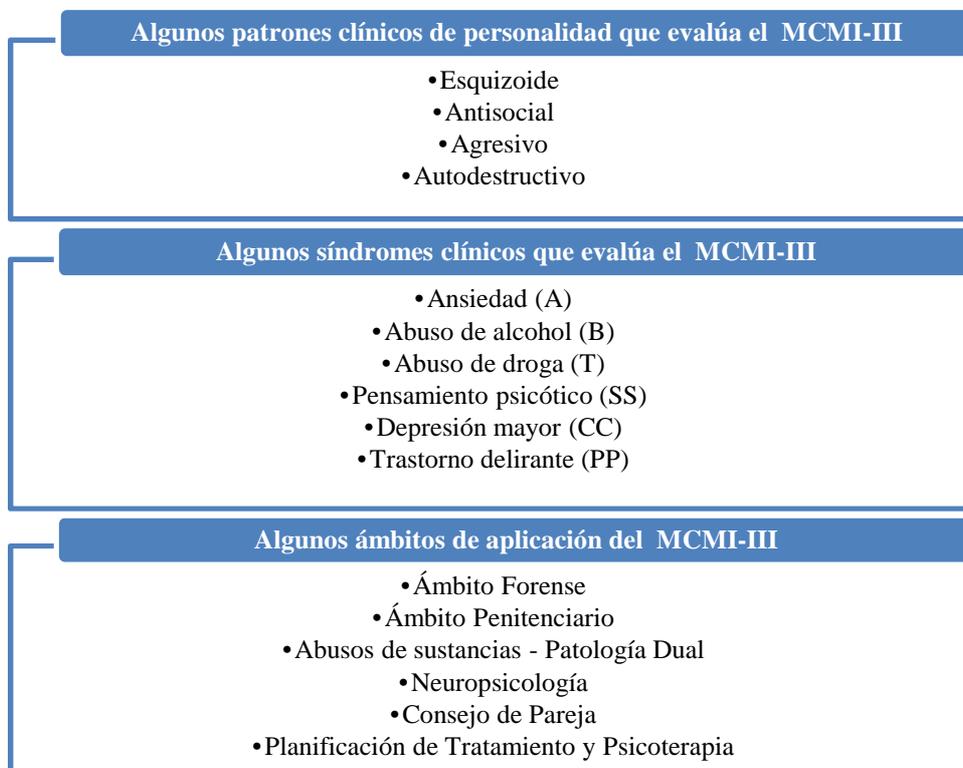


Figura 8. Patrones clínicos de personalidad, síndromes clínicos y ámbitos de aplicación del MCMI-III.

## 8.5. Tablas adicionales

Tabla 11- Intentos de suicidio previos entre los casos.

		Sexo		Total
		Hombre	Mujer	
Intento previo si/no	No	144	89	233
		79,6%	23,5%	41,6%
	Si	37	290	327
		20,4%	76,5%	58,4%
Total		181	379	560
		100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 12.- Personalidad de los casos (porcentaje para hombres y mujeres).

		Sexo				Total	
		Hombre		Mujer		N	%
		N	%	N	%		
P e r s o n a l i d a d	Antisocial	4	2,2%	7	1,8%	11	2,0%
	Dependiente	29	16,0%	55	14,5%	84	15,0%
	Esquizoide	10	5,5%	22	5,8%	32	5,7%
	Esquizotípica	10	5,5%	15	4,0%	25	4,5%
	Evitativa	3	1,7%	6	1,6%	9	1,6%
	Histriónica	10	5,5%	7	1,8%	17	3,0%
	Límite	107	59,1%	250	66,0%	357	63,8%
	Narcisista	1	0,6%	5	1,3%	6	1,1%
	Obsesiva	3	1,7%	2	0,5%	5	0,9%
	Paranoide	4	2,2%	10	2,6%	14	2,5%
	Total	181	100,0%	379	100,0%	560	100,0%

Tabla 13.- Métodos de suicidio empleados por los casos.

		Sexo				Total	
		Hombre		Mujer		N	%
		N	%	N	%		
Tipo de Intento autolítico	Intox. medicamentosa	84	46,4%	229	60,6%	313	56,0%
	Defenestración	12	6,6%	16	4,2%	28	5,0%
	Autolesiones	56	30,9%	112	29,6%	168	30,1%
	Intox. Gas	6	3,3%	11	2,9%	17	3,0%
	Ahorcamiento	13	7,2%	5	1,3%	18	3,2%
	Sumersión	2	1,1%	2	0,5%	4	0,7%
	Otros	8	4,4%	3	0,8%	11	2,0%
	<b>Total</b>	<b>181</b>	<b>100,0%</b>	<b>378</b>	<b>100,0%</b>	<b>559</b>	<b>100,0%</b>

## 8.6. Publicaciones y trabajos relacionados con el estudio

- *Fármacos anticonvulsiantes analgésicos y conducta suicida*. Trabajo final de máster en Investigación en Ciencias de Salud. Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina, 2012.
- Premio Sancho Valázquez Cuéllar por la comunicación formato póster: “*Psicótopos y comportamiento suicida*” presentada en la VXII Reunión Asociación Castellano Leonesa de Psiquiatría el 19 de octubre de 2012
- *Fármacos y conducta suicida: Estudio de Casos y Controles*; comunicación oral presentada en la VXII Reunión Asociación Castellano Leonesa Psiquiatría del 18 al 20 de octubre de 2012.
- *Fármacos y conducta suicida: un estudio de casos y controles*; Autores: Ana Fructuoso Castellar, Manchón Asenjo MJ, Alfonso Carvajal García-Pando; Antonio Escudero García; Natalia Jimeno Bulnes; Encuentros en psiquiatría, 12 y 13 de abril de 2013.
- *Psychotropics and suicidal behaviour- a case-control study*; European Psychiatry; Volume 28, Supplement 1, 2013, Pages 1; Abstracts of the 21th European Congress of Psychiatry.
- *Personalidad, consumo de fármacos y conducta suicida: un estudio de casos y controles*; Ana Fructuoso Castellar; Alfonso Carvajal García-Pando; Antonio Escudero García; Natalia Jimeno Bulnes; X Congreso Nacional de Personalidad, 23-25 de abril de 2014, Barcelona.
- *Analgesics and suicidal behavior: a case-control study*; Autores: A. Fructuoso Castellar, A. Carvajal García-Pando, A. Escudero García, N. Jimeno Bulnes ; XVI World Congress of Psychiatry, 14-18 de septiembre de 2014, Madrid.
- *Suicide attempt and medications. A retrospective case-control study*; Autores: Fructuoso A, Fierro I, Jimeno N, Carvajal A. Centro de estudios sobre la seguridad de los medicamentos (CESME), Universidad de Valladolid (Sevilla, 3 y 4 de octubre de 2014)

# Psicofármacos y comportamiento suicida: estudio de casos y controles



Manchón Asenjo MJ, Fructuoso Castellar A, Escudero A, Jimeno N, Carvajal G-Pando A  
1. Servicio de Psiquiatría Complejo Asistencial de Palencia.  
2. Departamento de Farmacología 3. Departamento de Psiquiatría. Facultad de CCSS. Universidad de Valladolid.



# FÁRMACOS Y CONDUCTA SUICIDA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Fructuoso Castellar A1, Manchón Asenjo MJ1, Escudero García A2, Jimeno Bulnes N3, Carvajal García-Pando A2, Ruiz Sanz FC1  
1. Servicio de Psiquiatría Complejo Asistencial de Palencia. 2. Departamento de Farmacología 3. Departamento de Psiquiatría. Facultad de CCSS. Universidad de Valladolid.



# PERSONALIDAD, CONSUMO DE FÁRMACOS Y CONDUCTA SUICIDA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Ana Fructuoso Castellar\*\*, Alfonso Carvajal García-Pando\*, Antonio Escudero García\*, Natalia Jimeno Bulnes\*;  
\*\*Complejo Asistencial Universitario de Palencia \*Facultad de Medicina de Valladolid, UVA

# ANALGESICS AND SUICIDAL BEHAVIOR: A CASE-CONTROL STUDY

Ana Fructuoso Castellar\*, Alfonso Carvajal García-Pando\*\*, Antonio Escudero García\*\*, Natalia Jimeno Bulnes\*\*.  
Complejo Asistencial Universitario de Palencia\*. Universidad de Valladolid\*\*. Mail: afrucas@gmail.com

## SUICIDE ATTEMPT AND MEDICATIONS. A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL STUDY

**Fructuoso A, Fierro I, Jimeno N, Carvajal A**  
Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos (CESME)  
Universidad de Valladolid (Spain)



Por favor, use este identificador para citar o enlazar este ítem: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/6902>

**Título:** Fármacos anticonvulsionantes analgésicos y conducta suicida

**Autor:** Fructuoso Castellar, Ana

**Editor:** Universidad de Valladolid. Facultad de Medicina

**Director o Tutor:** Carvajal García-Pando, Alfonso, dir.

**Año del Documento:** 2012

**Grado/Master:** Máster en Investigación en Ciencias de la Salud

**Resumen:** El suicidio es una causa de muerte cada vez más frecuente; en el mundo ocurren alrededor de un millón de suicidios al año. Por encima de estas cifras, entre 10 y 20 millones de individuos manifiestan conductas suicidas de modo repetitivo, principalmente quienes ya han tenido intentos suicidas y quienes padecen algunas enfermedades psiquiátricas y médicas. A lo largo de los años, ha habido múltiples definiciones y descripciones de este fenómeno. Edwin Shneidman definió el suicidio como "el acto consciente de autoaniquilación, que se entiende como un malestar pluridimensional en un individuo que percibe este acto como la mejor solución". Stengel en 1961, diferenció entre el intento y la tentativa de suicidio. En el intento, hay intención autolítica, pero por impericia o fallos en el método no se ha logrado. En la tentativa, conducta parasuicida o comúnmente llamado gesto autolítico, no existe la voluntad de morir, sino que más bien es una forma de pedir ayuda o un intento de modificar situaciones para lograr un beneficio secundario. No obstante, hay conductas parasuicidas que han acabado en suicidios consumados.

**Materia:** Suicidio  
Enfermedad mental

**Departamento:** Departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología

**Idioma:** spa

**URI:** <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/6902>

**Derechos:** info:eu-repo/semantics/openAccess

**Aparece en las colecciones:** [Trabajos Fin de Master UVA](#)

Article: 639

Topic: 72 - Suicidology and suicide prevention

## PSYCHOTROPICS AND SUICIDAL BEHAVIOUR- A CASE-CONTROL STUDY

M.J. Manchón Asenjo<sup>1</sup>, A. Fructuoso Castellar<sup>1</sup>, M. Vaquero<sup>2</sup>, A. Escudero<sup>3</sup>, A. Carvajal García-Pando<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Psychiatry, Universidad de Valladolid, Complejo Asistencial de Palencia, <sup>2</sup>Psychology, Complejo Asistencial de Palencia, Palencia, <sup>3</sup>Universidad de Valladolid, <sup>4</sup>Pharmacology, Universidad de Valladolid, Valladolid, Spain

## 8.7. Aprobación del Comité de Investigación

Cod. CIB – 005: 2014006



## DICTAMEN DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Reunidos el día 04 de noviembre de 2014, los miembros de la Comisión de Investigación y Biblioteca han evaluado el proyecto abajo mencionado y han considerado emitir el siguiente informe:

<b>TÍTULO</b>	<b>Medicamentos y conducta suicida. Un estudio de casos y controles.</b>	
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	Ana Fructuoso Castellar	
<b>FAVORABLE</b>	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
<b>CONSIDERACIONES</b>	SI <input checked="" type="checkbox"/> (Ver anexo)	NO <input type="checkbox"/>

<b>Firma Presidente de CIB</b>	José Ignacio Cuende	
<b>Firma Secretario de CIB</b>	Lourdes Pérez	
<b>Fecha</b>	04/11/2014	



