

DOI: <https://doi.org/10.26852/28059107.619>

Lina Maria Ruíz Salcedo¹

Resumen

Introducción: La predicción del suicidio constituye un reto para el personal sanitario debido a la subjetividad de algunos de los factores que intervienen en este fenómeno, así como la dificultad en la medición de moléculas biológicas implicadas al nivel del sistema nervioso central o del ADN. Por esta razón, recientemente ha surgido el interés por biomarcadores plasmáticos para la predicción del comportamiento suicida en pacientes con trastornos mentales, especialmente aquellos diagnosticados con depresión mayor.

El objetivo de la presente revisión es determinar la efectividad de biomarcadores plasmáticos en la predicción de comportamiento suicida en pacientes con depresión mayor.

Metodología: Se realizó una revisión de alcance basada en el marco metodológico propuesto por Kasaju, et al. Se identificaron publicaciones relevantes en las bases de datos PubMed y Embase durante octubre de 2022.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en los niveles plasmáticos de NPY, IL-1 β , IL-6, IL-12, monocitos, glucosa, tenascina C, cortisol, quinurenina y triptófano entre pacientes diagnosticados con depresión mayor con comportamiento suicida y controles sanos.

Conclusión: La medición de biomarcadores plasmáticos es una potencial herramienta para la predicción del comportamiento suicida debido a su efectividad en pacientes diagnosticados con depresión mayor.

Palabras clave: biomarcadores; suicidio; intento de suicidio; ideación suicida; trastorno depresivo mayor

Abstract

Introduction: Suicide prediction constitutes a challenge for health workers due to the subjectivity of some of the factors involved in this phenomenon, as well as the difficulty in measuring the biological molecules involved at the level of the central nervous system or DNA. For this reason, interest in plasma biomarkers has recently emerged for the prediction of suicidal behavior in patients with mental disorders, especially those diagnosed with major depression. The objective of this review is to determine the effectiveness of plasma biomarkers in the prediction of suicidal behavior in patients with major depression.

Methods: A scoping review was conducted based on the methodological framework proposed by Kasaju, et al. Relevant papers were identified in PubMed and Embase databases during October 2022.

¹ Lina Maria Ruíz Salcedo
Universidad Nacional de Colombia
liruizs@unal.edu.co

Agradecimientos

El autor agradece a William Nicolás Pozo Narváez (WP) por su contribución como revisor de la elegibilidad de estudios y a Javier Hernando Eslava Schmalbach por su asesoría en el desarrollo de la presente revisión de alcance.

Results: Significant differences were found in plasma levels of NPY, IL-1 β , IL-6, IL-12, monocytes, glucose, tenascin C, cortisol, kynurenine and tryptophan among patients diagnosed with major depression with suicidal behavior and healthy controls.

Conclusion: Measurement of plasma biomarkers is a potential tool for predicting suicidal behavior due to its effectiveness in patients diagnosed with major depression.

Keywords: *biomarkers; suicide; suicidal ideation; major depressive disorder*

Introducción

El suicidio es considerado como un problema importante en salud pública a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2021); según la Organización Mundial de la Salud (OMS) 700.000 personas cometen suicidio anualmente en el mundo, considerándose la cuarta causa de muerte entre jóvenes de 15 a 19 años para el 2021 (Organización Mundial de la Salud, 2021). Adicionalmente, esta institución establece que “por cada suicidio consumado hay muchas tentativas de suicidio” (Organización Mundial de la Salud, 2021), por esta razón la predicción del comportamiento suicida cobra gran importancia como medida para la prevención de estos eventos a través de la detección y tratamientos oportunos (Boletín de Salud Mental Depresión Subdirección de Enfermedades No Transmisibles, s/f).

Por otra parte, la depresión mayor es una enfermedad común que limita de forma severa el funcionamiento psicosocial y disminuye la calidad de vida (Malhi & Mann, 2018). Se caracteriza por una sintomatología consistente con “dificultad de concentración, sentimiento de culpa excesiva, autoestima baja, desesperanza, pensamientos de muerte o suicidio, alteraciones del sueño, cambios en el apetito y sensación de cansancio” (Boletín de Salud Mental Depresión Subdirección de Enferme-

dades No Transmisibles, s/f). En el mundo, la prevalencia de esta enfermedad va del 1.4 al 11.7% (Boletín de Salud Mental Depresión Subdirección de Enfermedades No Transmisibles, s/f).

Actualmente la predicción de un intento de suicidio constituye un reto para el personal sanitario debido a que la evaluación del riesgo depende de lo reportado por el sujeto en cuanto a sus ideas y comportamientos, lo cual es completamente subjetivo (Blasco-Fontecilla et al., 2013). Biológicamente, el riesgo de suicidio se ha asociado con concentraciones reducidas del metabolito de la serotonina y ácido 5-hidroxiindolacético en el líquido cefalorraquídeo así como con anomalías en la prueba de supresión de dexametasona (Coryell & Schlessler, 2001). No obstante, la utilización de estos marcadores no resulta conveniente para la predicción de los intentos de suicidio debido a la dificultad que implica hacer la toma de muestras, ya que estas son invasivas y su análisis tiene un costo económico elevado (Blasco-Fontecilla et al., 2013). Con el fin de que las medidas de predicción tengan utilidad, es necesario que estas sean eficientes considerando la necesidad existente de obtener resultados rápidos y así, poder dar inicio temprano al tratamiento para los sujetos con comportamiento suicida.

Entre los primeros marcadores propuestos se incluyeron los niveles de colesterol, ácidos grasos omega 3 o el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) en el plasma (Lee & Kim, 2011). En los últimos 6 años se ha planteado la utilización de una gran variedad de sustancias químicas como biomarcadores identificables en la sangre, entre estas se encuentran algunos biometales, endocannabinoides, glucocorticoides, marcadores inflamatorios, lípidos, sustratos noradrenérgicos y serotonérgicos e incluso microARN (Dean et al., 2020; Ganança et al., 2021; Herranz-Herrer et al., 2020; Hoertel et al., 2021; Lee & Kim, 2011; Melhem et al., 2017; Messaoud et al., 2019a). Una desventaja que caracteriza a estos biomarcadores es la sensibilidad que tienen para la detección de algunos trastornos neuropsiquiátricos (Johnston et al., 2022a) que no tienen relación con ideación o intento de suicidio, lo cual puede dificultar el análisis de los resultados obtenidos.

Además, la mayoría de los estudios a partir de los cuales se han propuesto los biomarcadores anteriormente mencionados son de carácter post-mortem (Johnston et al., 2022a), de tal forma que existe un vacío en el conocimiento de las sustancias verdaderamente alteradas y detectables en los pacientes con riesgo de intento de suicidio (Johnston et al., 2022a). Se mencionan los biomarcadores que pueden ser medidos en pacientes con diagnóstico de depresión mayor con el fin de obtener un panel específico de sustancias identificables en plasma que permita hacer la predicción de comportamiento suicida en estos pacientes, de esta forma, el objetivo de la presente revisión es determinar la efectividad de biomarcadores plasmáticos en la predicción de comportamiento suicida en pacientes con depresión mayor.

Métodos

Con el fin de conocer la efectividad de biomarcadores en la predicción de comportamiento suicida en pacientes con depresión mayor, se realizó una revisión de alcance de publicaciones para recopilar la literatura existente acerca de los biomarcadores utilizados en predicción de comportamientos suicidas y su efectividad en el paciente vivo, específicamente en el diagnosticado con depresión mayor.

Diseño de protocolo

La metodología para esta revisión se desarrolló con base en la estructura de revisión de alcance presentada por Kasaju, et al. en 2021 (Kasaju et al., 2021) que incluye: identificación de la pregunta de investigación, identificación de estudios relevantes, selección de estudios, gráfica de datos (no incluido en la presente revisión) y resumen y reporte de datos.

Identificación de la pregunta de investigación

La pregunta de investigación utilizada como guía para el desarrollo de esta revisión fue: ¿Cuál es la efectividad de biomarcadores en la predicción de comportamiento suicida en pacientes diagnosticados con depresión mayor? Se definieron algunos parámetros: los pacientes diagnosticados con

depresión mayor incluyen adultos de todas las edades y comportamiento suicida se refiere a ideaciones suicidas e intentos de suicidio.

Identificación de estudios relevantes

Se utilizaron las bases de datos PubMed y Embase en octubre de 2022 para identificar publicaciones relacionadas con la pregunta de investigación. Se utilizaron términos como “depressive disorder”, “suicid* behav*”; “biomarkers” y “efficacy” para la búsqueda de artículos. El detalle de las estrategias de búsqueda se presenta en el Anexo 1.

Selección de estudios

La elegibilidad de los estudios se llevó a cabo por dos revisores independientes (LR, WP); se realizó en primer lugar la revisión del título y el resumen, y posteriormente la revisión del artículo completo. Los casos de desacuerdo en ambas etapas de selección se resolvieron por consenso. Los artículos fueron elegidos con base en los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Estudios y reportes acerca del uso y efectividad de biomarcadores para la predicción de comportamiento suicida en adultos de todas las edades, de ambos sexos y diagnosticados con depresión mayor.
- Cualquier diseño de estudio: ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones y estudios observacionales.
- Artículos publicados desde 2017.
- Artículos de texto completo.

Criterios de exclusión

- Publicaciones en otros idiomas además de inglés y español.
- Estudios que incluyan biomarcadores genéticos.

El detalle de los artículos excluidos se encuentra en el Anexo 2.

Resumen y reporte de resultados

Los datos recolectados se agruparon por diseño de estudio, población, intervención realizada, comparador, resultados y calidad del estudio.

Resultados

Selección de fuentes de evidencia

Se obtuvo un total de 6 artículos para la revisión. El proceso de selección se representa en la Figura 1.

Características de los estudios incluidos

Finalmente se incluyeron 6 estudios. En cuanto a los diseños de estudio específicamente, un estudio corresponde a revisión sistemática y metaanálisis (Fusar-Poli et al., 2021) y los demás a estudios son observacionales. De estos, uno tiene un diseño de cohortes (Nowak et al., 2019), tres de casos y controles ((Lu et al., 2019a); (Peng et al., 2018) ; (Messaoud et al., 2019b)) y uno transversal (Dong et al., 2021b). Las muestras variaron de 22 (Lu et al., 2019b) a 1718 (Dong et al., 2021b) participantes. Tres de los estudios tuvieron lugar en China ((Dong et al., 2021a); (Lu et al., 2019b); (Peng et al., 2018)), uno en Argentina (Nowak et al., 2019) y otro en Túnez (Messaoud et al., 2019b). La revisión sistemática y metaanálisis (Fusar-Poli et al., 2021) incluyó a población en China, República de Corea, Taiwán, Brasil, Canadá, Turquía y Croacia.

Todos los estudios incluyeron participantes adultos y muestras mixtas de hombres y mujeres. Todos los estudios reclutaron pacientes con diagnóstico de depresión mayor, sin embargo, dos incluyeron otros trastornos como trastorno bipolar (Fusar-Poli et al., 2021) y ansiedad (Peng et al., 2018). Todos los estudios incluyeron población con historia de comportamiento suicida.

Síntesis de resultados

Se encontraron variaciones en los niveles de distintos biomarcadores plasmáticos en pacientes diagnosticados con depresión mayor e historia de comportamiento suicida. En cuanto a los neuropéptidos, a partir de la revisión de Fusar-Poli L., et al. (Fusar-Poli et al., 2021) se encontró que no existen diferencias significativas en los niveles periféricos de BDNF entre pacientes psiquiátricos con y sin historia de intento suicida, sin embargo, el análisis por subgrupos encontró que los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés) se encontraban

significativamente disminuidos en plasma y no en suero. Adicionalmente, no se encontraron diferencias significativas en el tiempo transcurrido desde el intento de suicidio y los niveles de BDNF. Asimismo, se encontró una disminución significativa en los demás neuropéptidos (neuropéptido Y (NPY) e hipocretina) entre pacientes diagnosticados con depresión mayor y controles sanos (Lu et al., 2019a).

Por otra parte, en cuanto a los biomarcadores inflamatorios se encontraron mayores niveles de IL-12p70 e IL-6 así como de monocitos no clásicos (CD16bright y CD14neg) y clásicos (CD86+ CD40+) en pacientes con depresión mayor e historia de comportamiento suicida (Nowak et al., 2019), no obstante, el estudio de Lu, J. et al. (Lu et al., 2019a) identificó una disminución de los niveles de IL-1 β en personas fallecidas por suicidio. En cuanto a otros marcadores como la tenascina C, se evidenció un aumento en los niveles plasmáticos de pacientes con diagnóstico de depresión con y sin intentos de suicidio, sin embargo, los niveles de los pacientes con comportamiento suicida eran significativamente mayores que quienes no lo tenían, en comparación con los controles. Además, se encontró una correlación positiva entre la severidad de la depresión y los intentos de suicidio (Peng et al., 2018).

Con relación al triptófano (Trp) y sus derivados, Messaoud A., et al. (Messaoud et al., 2019b) observaron variaciones en sus niveles plasmáticos en pacientes con diagnóstico de depresión mayor; se evidenció disminución del triptófano y aumento de la serotonina (5-HT) y quinurenina (Kyn), con aumento en la relación Kyn/Trp y 5-HT/Trp. Adicionalmente se encontraron mayores niveles de cortisol en pacientes depresivos con intento de suicidio que aquellos sin estos y los controles sanos. Por último, con respecto a los niveles de glucosa, estos fueron estudiados por Dong, R. et al. y adicionalmente se indagaron diferencias por sexo. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de suicidios y los niveles de glucosa en ayuno entre hombres y mujeres, sin embargo, se encontró una correlación significativa entre el suicidio y los nive-

les altos de glucosa preprandial en ambos sexos. No es claro si los intentos de suicidio provocan el aumento de la glucosa plasmática o es el aumento de la glucosa el origen de las ideaciones suicidas (Dong et al., 2021b).

En la Tabla 1 se presentan los artículos incluidos junto a información relevante para la revisión.

Discusión

La presente revisión de alcance exploró los niveles plasmáticos de biomarcadores neuropeptídicos, inflamatorios y otros como glucosa, tenascina C, Trp, 5-HT, Kyn y cortisol en pacientes diagnosticados con depresión mayor con comportamiento suicida y en controles con el fin de hacer una comparación entre ellos. Se encontraron diferencias significativas entre estos grupos para todos los biomarcadores mencionados a excepción de los niveles de hipocretina y 5-HT. En comparación con los controles sanos, se encontraron mayores niveles de NPY, IL-12, IL-6, monocitos CD16bright, CD14neg y CD86+ CD40+, glucosa, tenascina C, cortisol y quinurenina que en los pacientes que padecen depresión mayor con comportamiento suicida, y se evidenciaron menores niveles de IL-1 β y triptófano.

Revisiones previas sobre la relación entre alteraciones de biomarcadores y comportamiento suicida, como el de Sudol, et al. (Sudol & Mann, 2017), encontraron que medidas plasmáticas del inflamoma, lípidos y moléculas implicadas en la plasticidad neuronal pueden ser útiles para la predicción de suicidio en adultos. Se resaltan sustancias como serotonina, triptófano, ácido quinolínico y quinurenina, al igual que lo propuesto por Messaoud, A, et al. incluido en el presente artículo (Messaoud et al., 2019b). Asimismo, una revisión más reciente (Johnston et al., 2022b) propone cuatro biomarcadores considerados prometedores para el estudio de riesgo de suicidio: niveles plasmáticos de cortisol, triptófano, endocannabinoides y proteína C reactiva, con similitud a los hallazgos de la revisión (Messaoud et al., 2019b). Igualmente, la importancia de los biomarcadores inflamatorios para la predicción del suicidio ha sido sustentada por estudios recientes como el de Fernández, et al. (Fernández-Sevillano

et al., 2021), donde al igual que en la presente revisión (Nowak et al., 2019), se encontró que pacientes diagnosticados con depresión mayor e historia de intento de suicidio presentaban niveles más altos de IL-6 que aquellos sin comportamiento suicida.

El trauma psicológico presentado de forma temprana en la vida puede sensibilizar el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, elevando los niveles de cortisol en respuesta al estrés posteriormente en la vida (Sudol & Mann, 2017); el cortisol modula el sistema serotoninérgico, supervivencia neuronal, glicemia y procesos inflamatorios, además, el triptófano es precursor común de la serotonina y la quinurenina (Sudol & Mann, 2017). Lo anterior podría explicar las alteraciones presentadas en los niveles plasmáticos de estas moléculas en pacientes depresivos con comportamiento suicida. La importancia de estas asociaciones radica en la posible utilidad que tengan los biomarcadores plasmáticos para la predicción del comportamiento suicida, siendo un componente fundamental para la ejecución de acciones preventivas en pacientes con depresión mayor.

Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas de la presente revisión de alcance consisten en la inclusión de biomarcadores plasmáticos; otras revisiones y estudios incluyen marcadores genéticos, imagenológicos o medibles en líquido cefalorraquídeo, lo que dificultaría su aplicación a gran escala. Además, la mayoría de los artículos incluidos estudian pacientes vivos diagnosticados con depresión mayor; esto es útil teniendo en cuenta el análisis complejo que suponen los biomarcadores post mortem, debido a la dificultad de determinación del estado mental del paciente en el momento del suicidio, así como la interferencia de sustancias y heridas relacionadas con el método utilizado que pueden modificar los biomarcadores (Johnston et al., 2022a). Por otra parte, la revisión presenta limitaciones en cuanto al tipo de estudios incluidos, consistiendo mayormente en casos y controles. Adicionalmente, la población de los estudios evaluados es predominantemente asiática, lo cual podría implicar una dificultad para la aplicación de los hallazgos en otros continentes debido a diferencias epidemiológicas.

Conclusión

De este modo, es posible relacionar los cambios de niveles de neuropéptidos, citoquinas inflamatorias, triptófano, serotonina y quinurenina con el aumento de riesgo del comportamiento suicida en pacientes diagnosticados con depresión mayor. Estos hallazgos pueden dar lugar a futuras investigaciones que se centren en la aplicación de la medición de los biomarcadores plasmáticos a modo de tamizaje en población diagnosticada con depresión mayor y como seguimiento de su tratamiento, verificando su efectividad y eficiencia. Además de estas aplicaciones, conocer los biomarcadores útiles en estos pacientes permitiría conseguir un mayor entendimiento acerca de la neurobiología del suicidio (Johnston et al., 2022b), promoviendo el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos, preventivos y de tratamiento.

Conflictos de interés

El autor no declara conflictos de interés.

Referencias bibliográficas

AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews. (s/f). Recuperado el 23 de noviembre de 2022, a partir de https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

Blasco-Fontecilla, H., Lopez-Castroman, J., Giner, L., Baca-Garcia, E., & Oquendo, M. A. (2013). Predicting Suicidal Behavior: Are We Really that Far Along?: Comment on “Discovery and Validation of Blood Biomarkers for Suicidality”. *Curr Psychiatry Rep*, 15(12), 424. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0424-x>

Boletín de salud mental Depresión Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. (s/f).

Coryell, W., & Schlessler, M. (2001). The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *American Journal of Psychiatry*, 158(5), 748–753. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.158.5.748/ASSET/IMAGES/LARGE/J215F1.JPEG>

Dean, B., Tsatsanis, A., Lam, L. Q., Scarr, E., & Duce, J. A. (2020). Changes in cortical protein markers of iron transport with gender, major depressive disorder and suicide. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 21(2), 119–126. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1555377>

Dong, R., Haque, A., Wu, H. E., Placide, J., Yu, L., & Zhang, X. (2021a). Sex differences in the association between suicide attempts and glucose disturbances in first-episode and drug naive patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 292, 559–564. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.110>

Dong, R., Haque, A., Wu, H. E., Placide, J., Yu, L., & Zhang, X. (2021b). Sex differences in the association between suicide attempts and glucose disturbances in first-episode and drug naive patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 292, 559–564. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2021.05.110>

Fernández-Sevillano, J., González-Ortega, I., MacDowell, K., Zorrilla, I., López, M. P., Courtet, P., Gabilondo, A., Martínez-Cengotitabengoa, M., Leza, J. C., Sáiz, P., & González-Pinto, A. (2021). Inflammation biomarkers in suicide attempts and their relation to abuse, global functioning and cognition. *https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1988703*, 23(4), 307–31. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1988703>

Fusar-Poli, L., Aguglia, A., Amerio, A., Orsolini, L., Salvi, V., Serafini, G., Volpe, U., Amore, M., & Aguglia, E. (2021). Peripheral BDNF levels in psychiatric patients with and without a history of suicide attempt: A systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 111. <https://doi.org/10.1016/J.PNPBP.2021.110342>

Ganança, L., Galfalvy, H. C., Cisneros-Trujillo, S., Basseda, Z., Cooper, T. B., Ren, X., Figueira, M. L., Oquendo, M. A., Mann, J. J., & Sublette, M. E. (2021). Relationships between inflammatory markers and suicide risk status in major depression. *Journal of Psychiatric Research*, 134, 192–199. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2020.12.029>

Herranz-Herrer, J., Gil-Benito, E., Ponte-López, T., Ortega-Gutiérrez, S., Macicior, J., Rosado-García, S., Sánchez-López, A. J., & Blasco-Fontecilla, H. (2020). Serum endocannabinoid levels in suicide attempters: A pilot study. *European Neuropsychopharmacology*, 40, 52–60. <https://doi.org/10.1016/J.EURONEURO.2020.09.005>

Hoertel, N., Cipel, H., Blanco, C., Oquendo, M. A., Ellul, P., Leaute, E., Lemosin, F., Peyre, H., & Costemale-Lacoste, J. F. (2021). Cerebrospinal fluid levels of monoamines among suicide attempters: A systematic review and random-effects meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, 136, 224–235. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2021.01.045>

Johnston, J. N., Campbell, D., Caruncho, H. J., Henter, I. D., Ballard, E. D., & Zarate, C. A. (2022a). Suicide Biomarkers to Predict Risk, Classify Diagnostic Subtypes, and Identify Novel Therapeutic Targets: 5 Years of Promising Research. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(3), 197–214. <https://doi.org/10.1093/IJNP/PYAB083>

Johnston, J. N., Campbell, D., Caruncho, H. J., Henter, I. D., Ballard, E. D., & Zarate, C. A. (2022b). Suicide Biomarkers to Predict Risk, Classify Diagnostic Subtypes, and Identify Novel Therapeutic Targets: 5 Years of Promising Research. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 25(3), 197–214. <https://doi.org/10.1093/IJNP/PYAB083>

Kasaju, S. P., Krumeich, A., & van der Putten, M. (2021). Suicide and deliberate self-harm among women in Nepal: a scoping review. *BMC Women's Health*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12905-021-01547-3/TABLES/2>

Lee, B. H., & Kim, Y. K. (2011). Potential peripheral biological predictors of suicidal behavior in major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(4), 842–847. <https://doi.org/10.1016/J.PNPBP.2010.08.001>

Lu, J., Li, S., Li, H., Mou, T., Zhou, L., Huang, B., Huang, M., & Xu, Y. (2019a). Changes in plasma NPY, IL-1

β and hypocretin in people who died by suicide. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 2893–2900. <https://doi.org/10.2147/NDT.S219962>

Lu, J., Li, S., Li, H., Mou, T., Zhou, L., Huang, B., Huang, M., & Xu, Y. (2019b). Changes In Plasma NPY, IL-1β And Hypocretin In People Who Died By Suicide. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 2893–2900. <https://doi.org/10.2147/NDT.S219962>

Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)

Melhem, N. M., Munroe, S., Marsland, A., Gray, K., Brent, D., Porta, G., Douaihy, A., Laudenslager, M. L., Dipietro, F., Diler, R., Driscoll, H., & Gopalan, P. (2017). Blunted HPA axis activity prior to suicide attempt and increased inflammation in attempters HHS Public Access. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 284–294. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.01.001>

Messaoud, A., Mensi, R., Douki, W., Neffati, F., Najjar, M. F., Gobbi, G., Valtorta, F., Gaha, L., & Comai, S. (2019a). Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 20(9), 703–711. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1468031>

Nowak, W., Grendas, L. N., Sanmarco, L. M., Estecho, I. G., Arena, Á. R., Eberhardt, N., Rodante, D. E., Aoki, M. P., Daray, F. M., Carrera Silva, E. A., & Errasti, A. E. (2019). Pro-inflammatory monocyte profile in patients with major depressive disorder and suicide behaviour and how ketamine induces anti-inflammatory M2 macrophages by NMDAR and mTOR. *EBioMedicine*, 50, 290–305. <https://doi.org/10.1016/J.EBIOM.2019.10.063>

Organización Mundial de la Salud. (2021, junio 17). Suicidio. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/suicide>

Ottawa Hospital Research Institute. (s/f). Recuperado el 23 de noviembre de 2022, a partir de https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated

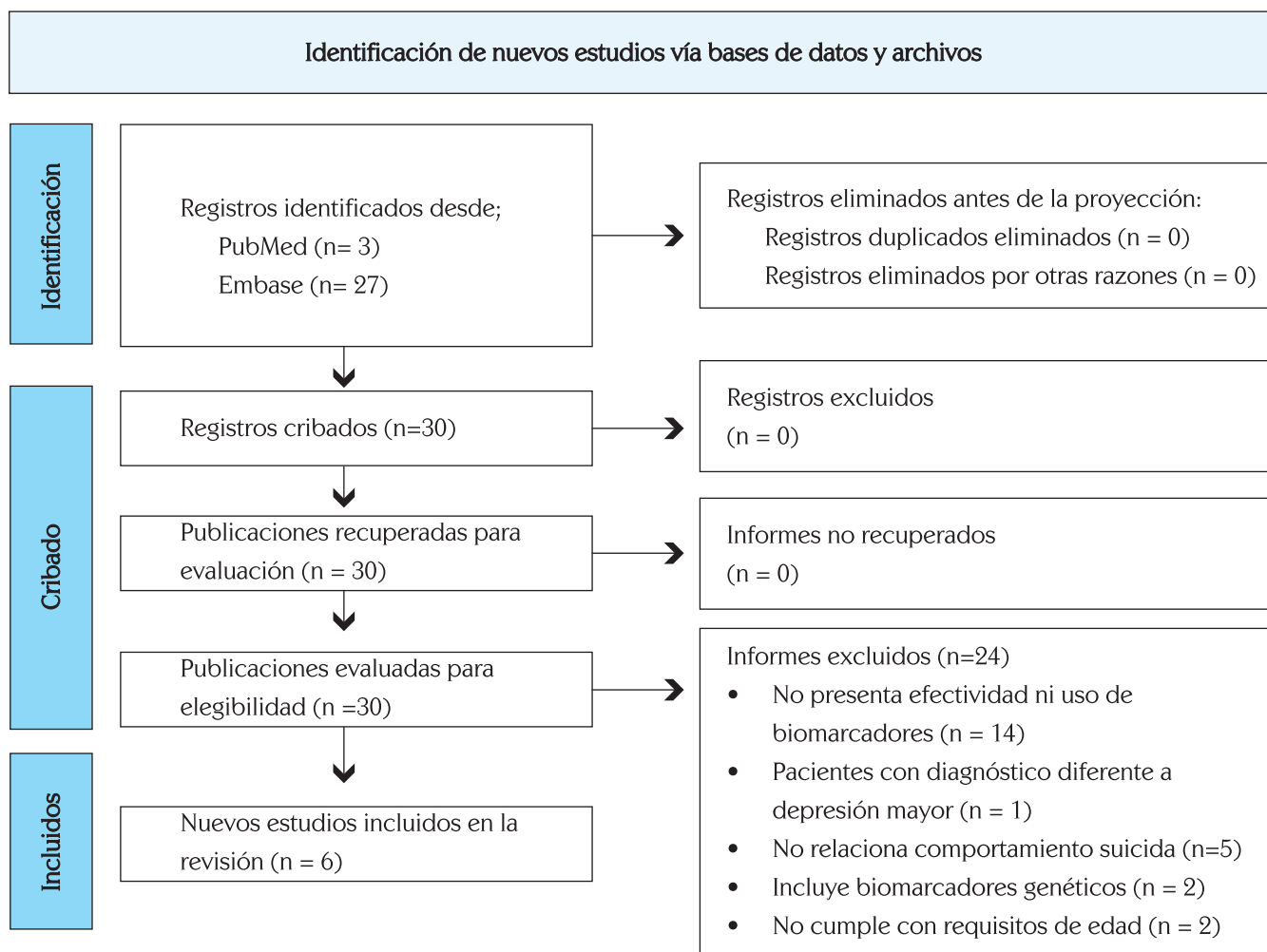
guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>

Peng, R., Dai, W., & Li, Y. (2018). High serum levels of tenascin-C are associated with suicide attempts in depressed patients. *Psychiatry Research*, 268, 60–64. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2018.06.069>

Sudol, K., & Mann, J. J. (2017). Biomarkers of Suicide Attempt Behavior: Towards a Biological Model of Risk. *Current Psychiatry Reports*, 19(6). <https://doi.org/10.1007/S11920-017-0781-Y>

Tablas y figuras

Figura 1. Flujograma PRISMA de la selección de artículos



Adaptado de Page MJ, et al., 2020 (Page et al., 2021)

Autor	Año	Título	Diseño	Población	Intervención	Comparador	Resultados	Calidad
Fusar-Poli L., et al.	2021	Peripheral BDNF levels in psychiatric patients with and without a history of suicide attempt: A systematic review and meta-analysis (Fusar-Poli et al., 2021)	Revisión sistemática y metaanálisis	Individuos con historia de intento de suicidio y un diagnóstico psiquiátrico realizado acorde a criterios diagnósticos internacionales válidos o en seguimiento por clínicas o servicios de salud mental.	BDNF en plasma o suero.	Individuos sin historia de intento de suicidio y con un diagnóstico psiquiátrico realizado acorde a criterios diagnósticos internacionales válidos o en seguimiento por clínicas o servicios de salud mental.	Diferencia en niveles de BDNF entre pacientes psiquiátricos con y sin intento de suicidio: Suero - Hedge's g = -0.21, 95% CI -0.44 a 0.02 - Heterogeneidad sustancial I ² = 72.91 Plasma - Hedge's g = -0.44, 95% CI -0.86 a -0.02 - Heterogeneidad sustancial I ² = 70.93%	Media†
Nowak W	2019	Pro-inflammatory monocyte profile in patients with major depressive disorder and suicide behaviour and how ketamine induces anti-inflammatory M2 macrophages by NMDAR and mTOR (Nowak et al., 2019)	Observacional: Cohortes	Adultos de Buenos Aires, Argentina, hospitalizados por intento de suicidio en las últimas 48 horas y con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM) sin comorbilidades.	Citoquinas pro inflamatorias y subtipos de monocitos circulantes en plasma.	Adultos emparejados por edad y sexo con los controles, que no toman ningún medicamento.	- Mayores niveles de IL-12p70 e IL-6 en pacientes con TDM que en los controles. Mann Whitney test: p < 0.01 - Spearman test: Correlación positiva entre niveles de IL-6 (r = 0.34) e IL-12 (r = 0.51) en plasma con el porcentaje de monocitos no clásicos (CD16bright y CD14neg) en sangre periférica de pacientes con TDM y controles - Correlación positiva entre porcentaje de monocitos no clásicos con porcentaje incrementado de monocitos clásicos (CD86+ CD40+). One-way ANOVA test: p < 0.001.	Alta*
Lu J., et al.	2019	Changes in plasma NPY, IL-1β and hypocretin in people who died by suicide (Lu et al., 2019b)	Observacional: casos y controles	Adultos de Hangzhou, China, que cometieron suicidio por causas psiquiátricas o eventos vitales.	NPY, IL-1β e hipocretina en plasma.	Voluntarios adultos sanos.	Niveles de NPY (pg/ml) - Suicidio: 11.38 - Controles 8.95 p = 0.013 Niveles de IL-1β (pg/ml) - Suicidio: 121.1 - Controles: 425.9 p < 0.001 Niveles de hipocretina (pg/ml) - Suicidio: 16.62 - Controles: 21.63 p = 0.526	Media*
Peng R., et al.	2018	High serum levels of tenascin-C are associated with suicide attempts in depressed patients (Peng et al., 2018)	Observacional: casos y controles	Adultos de Wuhan, China, admitidos al hospital de Renmin por depresión o ansiedad, que hayan o no tenido intentos de suicidio.	Tenascina-C en plasma.	Voluntarios adultos saludables.	Niveles altos de tenascina C en 41.9% pacientes con intento de suicidio, 31.4% sin intento de suicidio y 11.9% de los controles. - Pacientes con y sin intento de suicidio mostraron niveles más altos que los controles. p ≤ 0.001 - Niveles más altos en pacientes sin intento de suicidio en comparación con controles. p = 0.08 - Niveles significativamente altos en pacientes que cometieron suicidio en comparación con controles. p = 0.001 - Correlación positiva entre severidad de depresión y comportamiento suicida. (β = 0.164, s.e. = 0.102, P = 0.031)	Media*
Dong R., et al.	2021	Sex differences in the association between suicide attempts and glucose disturbances in first-episode and drug naive patients with major depressive disorder (Dong et al., 2021b)	Observacional: Transversal	Adultos de la población de Han, China, con diagnóstico de trastorno depresivo mayor de comienzo agudo con intentos de suicidio, que no utilicen antidepresivos, antipsicóticos u otro tipo de psicofármacos.	Glucosa en ayunas.	Adultos de la población de Han, China, sin diagnóstico de trastorno depresivo mayor de comienzo agudo con intentos de suicidio, que no utilicen antidepresivos, antipsicóticos u otro tipo de psicofármacos.	Niveles de glucosa en trastorno depresivo mayor con intento de suicidio: (mmol/L) - Hombres: 5.6 ± 0.7 - Mujeres: 5.6 ± 0.8 Niveles de glucosa en trastorno depresivo mayor sin intento de suicidio: - Hombres: 5.3 ± 0.8 - Mujeres 5.4 ± 0.6 F/x ² = 38.2 p < 0.001	Media†

Autor	Año	Título	Diseño	Población	Intervención	Comparador	Resultados	Calidad
Messaoud A., et al.	2019	Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide (Messaoud et al., 2019b)	Observacional: casos y controles	Pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) con y sin intentos de suicidio previos.	Niveles plasmáticos de Trp, 5-HT, Kyn, cortisol, relación Kyn/Trp y relación 5-HT/Trp.	Voluntarios saludables.	<p>Niveles de triptófano promedio (ug/ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controles: 14 - TDM sin historia de suicidio: 11. p < 0.001 - TDM con historia de suicidio: 9. p < 0.001 <p>Niveles de 5-HT promedio (ng/ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controles: 250 - TDM sin historia de suicidio: 150. p = 0.003 - TDM con historia de suicidio: 190 p = 0.807 <p>Niveles de quinurenina promedio (ug/ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controles: 0.5 - TDM sin historia de suicidio: 0.63 p = 0.193 - TDM con historia de suicidio: 0.73. p= 0.007 <p>Niveles de cortisol promedio (mmol/L)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controles: 150 - TDM sin historia de suicidio: 200. p = 0.004 - TDM con historia de suicidio: 225. p < 0.001 <p>Relación Kyn/Trp *1000</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controles: 35 - TDM sin historia de suicidio: 60. p = 0.009 - TDM con historia de suicidio: 85. p < 0.001 <p>Relación 5-HT/Trp *1000</p> <ul style="list-style-type: none"> - TDM sin historia de suicidio: 14 - TDM con historia de suicidio: 22. p= 0.026 	Media*

Tabla 1. Fuente: autor con base en los resultados de la revisión. Nota: *Evaluación de calidad realizada con Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale - Case Control Studies and Cohort Studies (Ottawa Hospital Research Institute, s/f). † Evaluación de calidad realizada con Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) (AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews, s/f)

Anexos

Anexo 1. Bitácoras de estrategias de búsqueda PubMed y Embase.

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	7/10/2022
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	PubMed
Referencias identificadas	3
Detalle de la búsqueda	((("Depressive Disorder, Major"[Mesh]) AND (suicid* behav*)) AND (suicide)) AND (("Biomarkers"[Mesh]) OR "Blood Chemical Analysis"[-Mesh])) AND (((("effectiveness") OR "efficacy"))

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	7/10/2022
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Embase
Referencias identificadas	27
Detalle de la búsqueda	('major depression'/exp OR 'depression, major' OR 'depression, unipolar' OR 'depressive disorder, major' OR 'major depression' OR 'major depressive disorder' OR 'major depressive episode' OR 'unipolar depression' OR 'unipolar disorder') AND ('suicidal behavior'/exp OR 'behavior, suicidal' OR 'behaviour, suicidal' OR 'suicidal behavior' OR 'suicidal behaviour' OR 'suicidality') AND ('biological marker'/exp OR 'biological marker' OR 'biological markers' OR 'biomarker' OR 'biomarkers' OR 'marker, biological' OR 'blood chemistry'/exp OR 'blood chemical analysis' OR 'blood chemistry') AND (efficacy OR effectiveness OR 'risk factor'/exp) AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py) AND ([female]/lim OR [male]/lim) AND [adult]/lim

Anexo 2: Artículos excluidos

Autor	Fecha de publicación	Título	Razón de exclusión
Zhang C., et al.	1 Dec 2022	Bilateral Habenula deep brain stimulation for treatment-resistant depression: clinical findings and electrophysiological features	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Hinchman C.A., et al.	15 Apr 2022	Corticomotor plasticity as a predictor of response to high frequency transcranial magnetic stimulation treatment for major depressive disorder	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Huang J., et al.	4 Apr 2022	Increased Prefrontal Activation During Verbal Fluency Task After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment in Depression: A Functional Near-Infrared Spectroscopy Study	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Dalbeyler S., et al.	1 Dec 2021	P.0696 Nuclei RNAseq reveals transcriptional alterations of prefrontal cortex astrocytes in a subpopulation of suicide completers.	Incluye biomarcadores genéticos
Loo J.L., et al.	30 Nov 2021	The Role of Oxidative Stress in Suicidal Behaviour Among Bipolar Patients: A Cross-Sectional Study in a Malaysian Sample	Pacientes con diagnóstico diferente a depresión mayor

Miller B.J., et al.	1 Sep 2021	Pupillary light reflex markers of suicide risk in a trans-diagnostic sample	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Si T., et al.	1 May 2021	Prevalence and risk factors of overweight and obesity in Chinese patients with first-episode drug-naïve major depressive disorder	No relaciona comportamiento suicida
Lee D., et al.	30 Apr 2021	Association of Resting Heart Rate and Heart Rate Variability With Proximal Suicidal Risk in Patients With Diverse Psychiatric Diagnoses	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Lin L., et al.	1 Jan 2021	Analysis of blood mature BDNF and proBDNF in mood disorders with specific ELISA assays	No relaciona comportamiento suicida
Amitai M., et al.	1 Jul 2020	Increased circulatory IL-6 during 8-week fluoxetine treatment is a risk factor for suicidal behaviors in youth	No cumple con requisitos de edad
Séville S.B., et al.	1 May 2020	Longitudinal Structural Effects of Electroconvulsive Therapy in Major Depressive Disorder: Understanding the Relationship Between Whole Brain Volume Changes and Dimensional Improvement of Affective States	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Zhao Y, et al.	2020	Genome-wide study of key genes and scoring system as potential noninvasive biomarkers for detection of suicide behavior in major depression disorder	Incluye biomarcadores genéticos
Powers B., et al.	15 May 2019	Elevated Glutamate Transporter Expression in Females With Depression	No relaciona comportamiento suicida
Lan M.J., et al.	1 May 2019	Resting-state amplitude of low-frequency fluctuation is associated with suicidal ideation	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Freeman M.P., et al.	1 Nov 2018	Predictors of Depressive Relapse in Women Undergoing Infertility Treatment	No relaciona comportamiento suicida
Kanchanatawan B., et al.	1 Apr 2018	Add-on Treatment with Curcumin Has Antidepressive Effects in Thai Patients with Major Depression: Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Sertdemir M., et al.	2018	Suicide, non-suicidal self-injury and immunology in children and adolescents	No cumple con requisitos de edad
Pinna M, et al.	2018	Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Mann J.J., et al.	2018	Neurotransmitter and neural circuitry correlates of suicide risk	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores

Yieh L., et al.	1 Nov 2017	Relationship of the kynurenine pathway to the improvement of depression in esketamine-treated subjects with major depressive disorder at imminent risk for suicide	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Holmes S., et al.	2017	Preliminary in vivo evidence for mGluR5 as a potential biomarker to differentiate major depressive disorder from bipolar disorder	No relaciona comportamiento suicida
Airey M., et al.	2017	Beta power in magnetoencephalography as a potential neurobiological marker for risk of suicide in depressed patients	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores
Ball S., et al.	2017	A double-blind, placebo-controlled study of edivoxetine as an adjunctive treatment for patients with major depressive disorder who are partial responders to selective serotonin reuptake inhibitor treatment	No presenta efectividad ni uso de biomarcadores