

EL CEREBRO SUICIDA: Neuroinflamación y sus marcadores

MARIO DE LA PIEDRA WALTER

*No hay más que un problema filosófico
verdaderamente serio: el suicidio.*
Albert Camus

En el mito de Sísifo, uno de los ensayos filosóficos más importantes del siglo XX, Albert Camus discute el gran dilema existencial: la necesidad humana de buscar sentido en un universo carente de él. Sísifo, un astuto personaje de la mitología griega, es castigado por los dioses después de engañar a la Muerte en dos ocasiones. En la primera, somete y encadena a Tánatos - la personificación de la muerte sin violencia - por lo que por mucho tiempo nadie fallece en la tierra. Consciente de que los dioses no perdonarán su agravio, Sísifo exhorta a su esposa Mérope a no ofrecer sacrificio alguno cuando él muera. Cuando Arés - el hijo de Zeus y dios de la guerra - libera a Tánatos, se lleva consigo a Sísifo al inframundo. Una vez ahí, le reclama a Hades - el dios del inframundo - que su esposa no ha dispuesto las ofrendas correspondientes y le pide regresar al mundo superior para castigarla. Hades accede, pero Sísifo nunca regresa. Muchos años después, cuando Sísifo muere - ya anciano - de forma natural, Zeus le impone un castigo ejemplar que consiste en empujar una roca enorme por una ladera inclinada durante toda la eternidad. Al alcanzar la cima, la piedra rueda indefectiblemente hacia debajo de la colina y Sísifo debe bajar por ella y recomenzar. Sísifo, el héroe absurdo por antonomasia, es consciente de la inutilidad de su tarea. Condenado a la eterna repetición, su existencia gravita en calcar el presente.



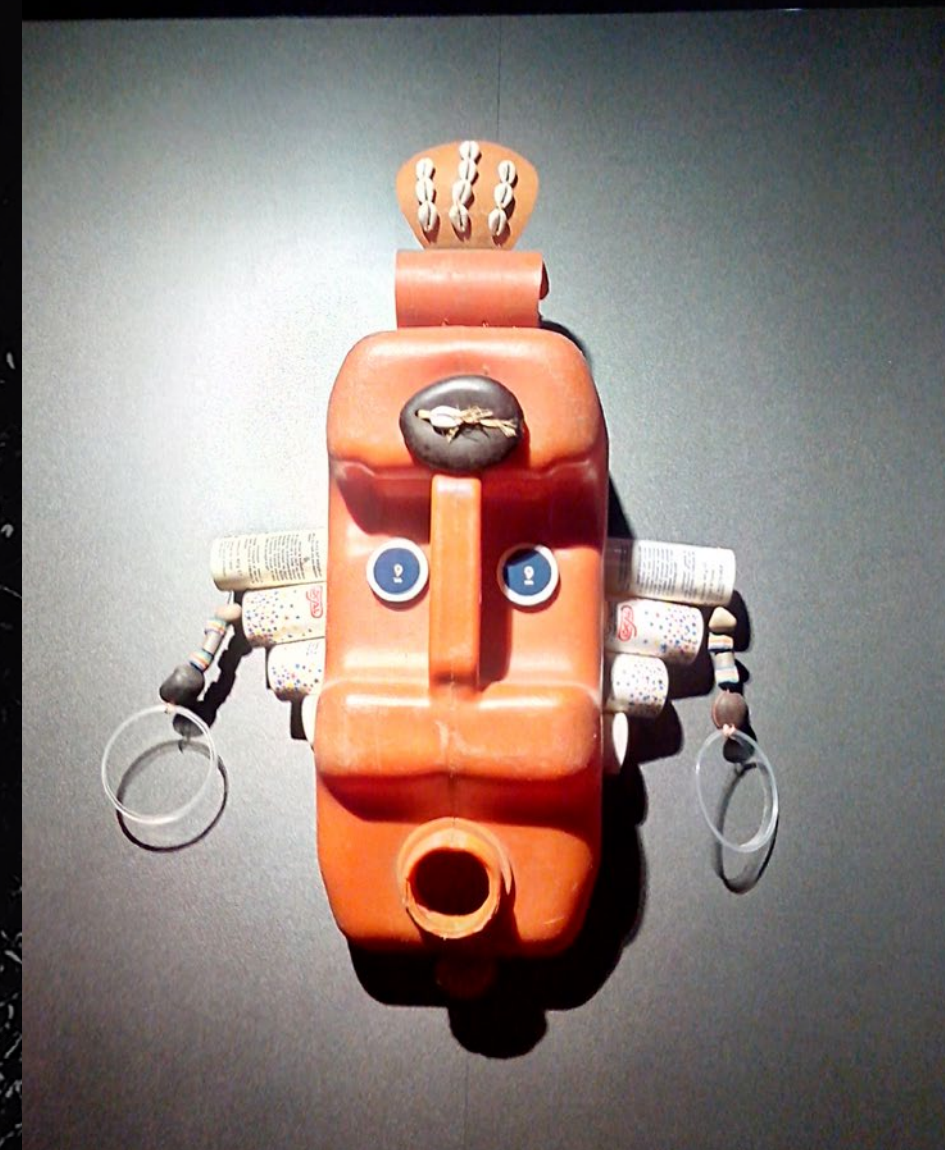
¿Qué similitud guarda Sísifo con el hombre contemporáneo que se repite cotidianamente hasta la muerte? Nos habituamos todos los días a la repetición nuestras tareas y nuestro destino no es menos absurdo.

Según Camus, *construimos nuestra vida sobre la esperanza del mañana, sin embargo, el mañana nos acerca a la muerte y es el enemigo final; la gente vive su vida como si no fuera consciente de la certeza de la muerte. Una vez despojado de su romanticismo común, el mundo es un lugar extraño, ajeno e inhumano; el verdadero conocimiento es imposible y la racionalidad y la ciencia no pueden explicar el mundo: sus historias acaban finalmente en abstracciones sin sentido, en metáforas. Esta es la condición absurda y desde el momento en que se reconoce el absurdo, se convierte en una pasión, la más desgarradora de todas.*

El despropósito de una vida absurda sería suficiente para considerar el suicidio. Si no hay un sentido, ni infra ni supramundo, qué diferencia hay entre hoy y dentro de cien años.

Hay quienes afirman que las altas tasas de enfermedades mentales, así como de suicidios, son producto de la posmodernidad. Que la falta de un propósito arrastra cada vez a más personas a apagar el mundo con sus propias manos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de 700 mil mueren por suicidio cada año y las cifras van al alza. Aunque hay variaciones por cada país, se estima que anualmente el suicidio es responsable de entre 10 y 15 muertes por cada 100 mil personas. Trazando analogías, hasta 15 personas en un domingo lleno en el Estadio Azteca se suicidarán ese año.

Entre adolescentes y adultos jóvenes (15-29 años) reclama 8.5 por ciento de los fallecimientos, convirtiéndolo en la segunda causa de muerte más común a nivel mundial entre esta población. Se estima que 90 por ciento de las víctimas de suicidio tienen al menos un desorden mental.





Por ejemplo, más de 50 por ciento de los suicidios ocurre en personas con depresión mayor o un desorden bipolar; dentro de los cuales hasta 30 por ciento de los que sufren de depresión resistente al tratamiento intentan suicidarse al menos una vez en la vida. Otros riesgos incluyen: esquizofrenia, estrés postraumático, anorexia, desorden del sueño, personalidad antisocial, trastorno límite de personalidad y/o abuso de sustancias. Por otro lado, solo el 5% de los pacientes psiquiátricos cometen suicidio.

El consenso científico relaciona al comportamiento suicida con combinación de factores genéticos, psicológicos y ambientales. Estudios de gemelos le atribuyen entre 30 por ciento y 55 por ciento de heredabilidad. Otros estudios reportan variantes poligénicas, así como de loci específicos (lugares puntuales) en genes que regulan el ciclo circadiano y el metabolismo de ciertos aminoácidos, también relacionados a los desórdenes depresivos.

A grandes rasgos, se considera al comportamiento suicida como una respuesta maladaptativa al estrés. El modelo de estrés-diátesis, la predisposición orgánica a contraer una enfermedad, asume que distintos estresores vulneran la estabilidad neurobiológica y psicológica, incitando este comportamiento.

El consenso científico relaciona al comportamiento suicida con combinación de factores genéticos, psicológicos y ambientales. Estudios de gemelos le atribuyen entre 30% y 55% de heredabilidad. Otros estudios reportan variantes poligénicas, así como de loci específicos (lugares puntuales) en genes que regulan el ciclo circadiano y el metabolismo de ciertos aminoácidos, también relacionados a los desórdenes depresivos.

● Alexandre Cingria, *Selle*, madera de cerezo laqueada, y latón, 1913.

Una situación crónica o aguda de estrés como la privación de necesidades, aislamiento social, adversidad familiar, abuso sexual, problemas escolares, laborales o financieros, así como una experiencia de pérdida o duelo puede incrementar la incidencia. Aunque existen diversas escalas para evaluar el riesgo de suicidio en una persona, éstas son insuficientes. Hasta ahora, el mayor predictor de riesgo es un intento de suicidio previo; por lo que encontrar marcadores biológicos puede ser crucial para salvar vidas.

En las últimas décadas, la neuroinflamación – un proceso inflamatorio en cerebro – ha ganado terreno como teoría para explicar e incluso diagnosticar el riesgo de suicidio. En ella se ven involucradas distintas vías metabólicas que afectan los niveles de neurotransmisores y sus derivados. Una de las principales vías es la de la kinurenina, cuya disfunción deviene en la depleción de serotonina y melatonina. Se sabe que niveles bajos de serotonina se asocian a agresión, impulsividad y depresión.

Se ha encontrado que una disminución de su metabolito en el líquido cefalorraquídeo, la sustancia que fluye dentro y alrededor del cerebro y la médula espinal, se correlaciona con la letalidad del intento de suicidio y tiene un valor predictivo para intentos futuros y su consecución.

Otras vías incluyen a las citosinas, proteínas pequeñas que intervienen en la respuesta inmune y los procesos inflamatorios. Éstas pueden activar el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal que modula nuestra respuesta al estrés. Niveles de cortisol, hormona secretada a través de este eje, se encuentran elevados en la saliva, sangre y líquido cefalorraquídeo de personas con intento de suicidio previo. Otros metabolitos proinflamatorios como el ácido quinolinico (QUIN) producen un exceso de glutamato que resulta tóxico para el sistema nervioso central. Además, disminuye los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), impidiendo la reorganización de las conexiones neuronales (neuroplasticidad) y causando déficits cognitivos.



Otros marcadores inflamatorios que se encuentran elevados son la interleucina 6 (IL-6), monoaminoxidasa B (MAO-B), apolipoproteína E, la enzima catabólica de poliaminas (SAT1) y la proteína C reactiva (PCR). La teoría de la neuroinflamación tanto en el comportamiento suicida como la depresión es apoyada por observaciones y pruebas con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como Ibuprofeno, Naproxeno, Celecoxib o Aspirina. Un estudio con AINES en pacientes con depresión mayor aumentó la eficacia del tratamiento con antidepresivos. Estos efectos fueron más evidentes en pacientes con niveles elevados de PCR.

Macroscópicamente hay también cambios observables en el cerebro. La corteza frontal y prefrontal juega un papel esencial en el comportamiento suicida al estar involucrada en la cognición, toma de decisiones, estimación de riesgos y supresión de los impulsos. Personas con antecedente de intento de suicidio muestran patrones de activación alterados en estas áreas. La corteza cingulada anterior, responsable de la autopercepción negativa y del procesamiento de estímulos emocionales, se ve también alterada en estudios de fMRI.

En el futuro, terapias individualizadas servirán de apoyo al tratamiento psicológico para disminuir el riesgo suicida. Fármacos como el litio (utilizado en trastornos bipolares) aumenta la BDNF y reduce los procesos neuroinflamatorios, por lo que se ha utilizado en la prevención de suicidio en pacientes de alto riesgo.

La ketamina (un anestésico que bloquea los receptores de glutamato) y la clozapina (antipsicótico utilizado en la esquizofrenia) tienen efectos neutralizantes similares. Esto es de vital importancia, ya que algunos fármacos antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRI) pueden incrementar el riesgo de suicidio al estimular la acción en personas con ideaciones de muerte. Por otro lado, la terapia electroconvulsiva (ECT) se ha mostrado segura y efectiva, incluso en mujeres embarazadas, para reducir la ideación suicida en pacientes con depresión resistente a tratamiento o trastornos bipolares.

En el futuro, terapias individualizadas servirán de apoyo al tratamiento psicológico para disminuir el riesgo suicida. Fármacos como el litio (utilizado en trastornos bipolares) aumenta la BDNF y reduce los procesos neuroinflamatorios, por lo que se ha utilizado en la prevención de suicidio en pacientes de alto riesgo.

Durante las últimas décadas se ha avanzado mucho en el reconocimiento de las enfermedades mentales. Sin embargo, el suicidio continúa siendo un tema tabú en la sociedad que estigmatiza tanto a quien lo conduce como a sus familiares. Más que una consecuencia de la posmodernidad, factores biopsicosociales predisponen este comportamiento.

En su ensayo, Albert Camus es renuente a sentir lástima por Sísifo. Este universo en adelante sin amo no le parece estéril ni fútil. El esfuerzo mismo para llegar a las cimas basta para llenar un corazón humano. Hay que imaginar a Sísifo feliz. Será la visibilización y comprensión de este comportamiento, y no la lástima, lo que empuje la roca hasta la cima y traiga consigo algo de esperanza para quienes lo padecen.

***MARIO DE LA PIEDRA WALTER**
Médico por la Universidad La Salle
y neurocientífico por la Universidad
de Bremen. En la actualidad cursa su
residencia de neurología en Berlín,
Alemania.



Bibliografía:

- Wisłowska-Stanek, A.; Kołosowska, K.; Maciejak, P. (2021). "Neurobiological Basis of Increased Risk for Suicidal Behaviour". *Cells*. 10, 2519.
- Gonda X., Dome P., Serafini G., Pompili M. (2023) "How to save a life: From neurobiological underpinnings to psychopharmacotherapies in the prevention of suicide". *Pharmacology and Therapeutics*. 244: 108-390
- Carballo JJ., Akamnonu CP., Oquendo MA. (2008) "Neurobiology of Suicidal Behavior. An Integration of Biological and Clinical Findings". *Arch. Suicide Res.* 12(2): 93-110
- Camus, Albert. *El mito de Sísifo*, Alianza Editorial, Madrid, 1985.