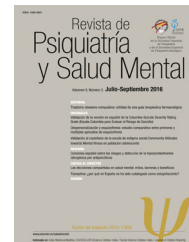




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



REVISIÓN

Suicidio y demencia: revisión sistemática y metaanálisis



Francisco Javier Álvarez Muñoz^a, María Rubio-Aparicio^{b,*}, Pedro Gurillo Muñoz^c, Ana María García Herrero^d, Julio Sánchez-Meca^e y Fernando Navarro-Mateu^{a,e,f}

^a Unidad de Docencia, Investigación y Formación en Salud Mental (UDIF-SM), Gerencia Regional de Salud Mental, Servicio Murciano de Salud, Murcia, España

^b Departamento de Psicología de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante, Alicante, España

^c Departamento de Psiquiatría, Hospital Marina Baja, Alicante, España

^d Centro de Salud Mental Jumilla-Yecla, Servicio Murciano de Salud, Yecla, España

^e Departamento de Psicología Básica y Metodología, Facultad de Psicología, Universidad de Murcia, Murcia, España

^f CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) IMIB-Arrixaca, Murcia, España

Recibido el 16 de enero de 2020; aceptado el 28 de abril de 2020

Disponible en Internet el 5 de junio de 2020

PALABRAS CLAVE

Demencia;
Suicidio;
Revisión sistemática;
Metaanálisis

Resumen

Introducción: Analizar la posible relación entre demencia en el anciano y el posterior desarrollo de ideas, intentos y/o suicidios consumados.

Métodos: Revisión sistemática y metaanálisis. Criterios de selección: estudios que analizaran la relación entre demencia y suicidio. Estrategia de búsqueda: i) en PubMed, EMBASE, CINAHL, IME y LILACS hasta diciembre de 2018; ii) búsqueda manual de la bibliografía de artículos seleccionados; iii) contacto con principales autores. Revisión independiente por pares para la selección de artículos y extracción de datos según protocolo de registro, incluyendo la evaluación del riesgo de sesgos. Cálculo del índice del tamaño del efecto mediante razón de ventajas (*RV*) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) (modelo de efectos aleatorios). La heterogeneidad se evaluó con *forest plots*, *Q* de Cochran e índice *I*². Valoración del sesgo de publicación mediante *funnel plots* (método «*trim-and-fill*») y el test de Egger. El análisis de variables moderadoras se realizó mediante un modelo de metarregresión múltiple de efectos mixtos.

Resultados: Se identificaron 37 estudios y 47 unidades básicas de estudio. Tamaño del efecto de la asociación de demencia con: ideación suicida *RV*=1,37 (IC 95%: 0,78-2,39); intento de suicidio: *RV*=2,24 (IC 95%: 1,01-4,97); y suicidio consumado: *RV*=1,28 (IC 95%: 0,77-2,14). Se descartó un posible sesgo de publicación.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: maria.rubio@ua.es (M. Rubio-Aparicio).

KEYWORDS

Dementia;
Suicide;
Systematic review;
Meta-analysis

Conclusiones: Se identifica una tendencia hacia la aparición de eventos suicidas, especialmente intento de suicidio en personas con demencia. Sería recomendable una mayor atención y cuidado tras un diagnóstico reciente de demencia, especialmente con adecuada valoración de comorbilidades, que pudieran influir en aparición y desenlace de eventos suicidas.

© 2020 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Suicide and dementia: Systematic review and meta-analysis**Abstract**

Introduction: To analyse the possible relationship between dementia in the elderly and the subsequent development of suicide ideation, attempts and / or completed suicides.

Methods: Systematic review and meta-analysis. Selection criteria: studies that analysed the relationship between dementia and suicide. Search strategy: i) in PubMed, EMBASE, CINAHL, IME and Lilacs until December 2018; ii) manual search of the bibliography of selected articles; iii) contact with leading authors. Article selection and data extraction according to a predefined protocol, including bias risk assessment, were performed by independent peer reviewers. The effect size index was calculated using Odds Ratio (OR) and its 95% confidence interval (random-effects model). Heterogeneity was evaluated with *forest plots*, Cochran's Q and I^2 index. Assessment of publication bias using *funnel plots* ("trim-and-fill" method) and the Egger test. The analysis of moderating variables was performed using a multiple meta-regression under a mixed-effects model.

Results: 37 studies and 47 basic units of study were identified. Effect size of the association of dementia with: Suicidal Ideation OR = 1.37 (95% CI: .78-2.39); Suicide Attempt: OR = 2.24 (95% CI: 1.01-4.97); and Completed Suicide: OR = 1.28 (95% CI: .77-2.14). Possible publication bias was ruled out.

Conclusions: A trend towards suicidal events is identified, especially suicide attempts in people with dementia. Greater attention and care are recommended after a recent diagnosis of dementia, especially with adequate assessment of comorbidities, which could influence the occurrence and outcome of suicidal events.

© 2020 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El suicidio constituye la principal causa de muerte violenta en la actualidad, originando en torno a un millón de muertes al año en todo el mundo, lo que implica un importante problema de salud pública, especialmente relevante en nuestro medio, debido a sus consecuencias a nivel personal, familiar, social y económico¹⁻⁴. El suicidio se encuentra entre las 10 primeras causas de defunción en la población general⁵ y como segunda/tercera causa de muertes en personas de 15 a 44 años de edad^{3,5}. Según informes de la OMS, hay una tendencia creciente en las tasas de suicidio, pudiendo llegar a suponer la causa de hasta 1,53 millones de muertes en 2020, a nivel mundial^{4,6}. En España, de 1991 a 2008, el número de suicidios fue 60.176 (75,4% varones), lo que representaba un 0,93% de las muertes durante dicho período, 8,7 por 100.000 habitantes en 2016⁷. Los varones presentan unas tasas de suicidio más altas que las mujeres⁸.

La tasa de suicidio es muy variable entre los distintos países, atendiendo a múltiples factores como es el caso de variables de tipo sociocultural, y aunque se estima una tasa estandarizada por edad, global para todos los países de 10,5 por 100.000 habitantes, en 2016⁹, las tasas llegan a oscilar desde cifras menores a 5 por 100.000 habitantes en países

como Marruecos o Indonesia hasta cifras superiores a 17 por 100.000 en países como Francia o Rusia⁷. Sin embargo, hay que tener en cuenta que tan solo en 80 de los 183 Estados Miembros de la OMS, disponían de registros con datos de una calidad adecuada en 2016⁹.

A pesar de la elevada variabilidad, agrupando los datos internacionales publicados por la OMS, se observa un aumento constante de suicidios consumados en función de la edad, en casi todos los países¹⁰. En función de los grupos de edad, las épocas con mayor porcentaje de intentos de suicidio y/o suicidios consumados a lo largo de la vida se producen en adolescentes y adultos jóvenes, donde la muerte por suicidio alcanza las cifras absolutas más elevadas¹¹. Por otro lado, en edades avanzadas, llegan a presentar unas tasas de suicidio que, en números relativos, llegan a ser hasta 8 veces mayores en ancianos respecto a otros grupos de edad por la utilización de métodos más letales, entre otros factores^{8,11,12}.

La incidencia de la demencia aumenta con la edad, siendo una enfermedad prevalente en edades avanzadas^{13,14}. La demencia se suele asociar con síntomas neuropsiquiátricos como depresión, psicosis y ansiedad¹⁵, todos ellos considerados como factores de riesgo de suicidio, pero se desconoce el papel que ejerce la demencia como

factor de riesgo independiente para el suicidio¹⁶. Hasta donde conocemos, no se ha publicado ningún metaanálisis sobre la asociación entre la demencia y el comportamiento suicida. El objetivo del presente estudio fue evaluar la magnitud de esta asociación, así como identificar las variables moderadoras de dicha asociación.

Material y métodos

Diseño

Revisión sistemática y metaanálisis. El presente estudio ha sido redactado de acuerdo a la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Metaanalyses*)¹⁷.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo en: Pubmed, EMBASE, CINAHL, IME y LILACS mediante los términos de búsqueda: [Demencia] AND [Suicide] (o [Demencia] Y [Suicidio] en IME y LILACS). Se incluyeron artículos publicados hasta el 31 de diciembre de 2018. No se impusieron límites o restricciones a dicha búsqueda. Se analizaron las referencias bibliográficas de los artículos potencialmente elegibles y se intentó contactar con los autores más relevantes, para identificar estudios adicionales.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: (a) estudio empírico sobre la relación entre demencia y suicidio, (b) estudio de tipo analítico observacional (casos y controles o cohortes) o descriptivo (transversal), (c) inclusión de un grupo de comparación y (d) escrito en idioma inglés, francés, italiano, portugués o español. Como criterios de exclusión: (a) estudios de tipo: caso único, serie de casos, revisiones o artículos de divulgación y (b) aquellos que no analicen específicamente la relación entre demencia y suicidio. Dos investigadores (FJAM y PGM) revisaron los artículos de forma independiente, para su posible inclusión en el estudio. En el caso de aparición de discrepancias, se resolvieron por consenso entre revisores, y en caso de persistencia de desacuerdo, el estudio fue analizado por investigador senior (FNM y JSM), para decidir si se incluía o no en la revisión.

Extracción de datos

Los estudios que finalmente reunían criterios para ser incluidos en el metaanálisis fueron analizados a texto completo y de forma independiente, por 2 revisores (FJAM y PGM), para la extracción de todos aquellos datos recogidos en el protocolo de registro, definido previamente, que incluían: variables extrínsecas: número de autores, año de publicación, financiación y conflicto de intereses; variables sustantivas: país y características de la muestra (tamaño muestral total y del grupo con demencia, distribución por sexo, por edad, procedencia); variables metodológicas: *diseño* y objetivos del estudio, elementos de *calidad*, elementos relacionados con *diagnóstico de demencia* (forma de

diagnóstico, tipos, estadios evolutivos, presencia de comorbilidad) y con *valoración del suicidio* (número de eventos, tipo de evento: ideación, intento o suicidio consumado y forma de medida del evento); variables de resultado: medida del tamaño del efecto utilizada y expresión de resultados mediante razón de ventajas (*RV*) e intervalo de confianza (*IC*), aportados directamente o calculado a partir del estudio. En el caso de aparición de discrepancias, se resolvieron por consenso, precisando revisión por investigador senior (FNM y JSM) ante persistencia de discrepancias.

Calidad metodológica y riesgo de sesgos

Para valorar la calidad y analizar la existencia de limitaciones, posibles sesgos y otros factores de confusión que pudieran afectar a los resultados globales del presente estudio, y tras una revisión de diversas escalas (STROBE, NOS, Berra et al., Jarde et al., Kmet et al.)^{4,18-22}, se diseñó una escala *ad hoc*, incluida en el protocolo de extracción de datos, para valorar la presencia de los siguientes ítems: (a) cálculo previo de tamaño muestral; (b) reclutamiento adecuado de la muestra; (c) existencia de una muestra adecuada de grupo de comparación; (d) empleo de instrumentos de medida apropiados; (e) existencia de una correcta evaluación (independiente y/o a ciegas); (f) discusión sobre posibles limitaciones que pudieran afectar a los resultados del estudio. Los posibles resultados de cada ítem serían: (+) Lo cumple; (0) Lo cumple parcialmente, o no aporta dicha información; (−) Lo incumple. El rango del nivel de calidad estudio estaría comprendido entre ± 6 .

Análisis estadístico

Se realizaron 3 metaanálisis, uno para cada variable dependiente estudiada: ideación suicida, intento de suicidio y suicidio consumado. El índice del tamaño del efecto utilizado para cuantificar la relación entre demencia y las 3 variables dependientes estudiadas fue la *RV*. Cuando el estudio no aportó directamente la *RV*, esta fue calculada según datos incluidos en el mismo. Se calculó el tamaño del efecto medio (*RV.*), su intervalo de confianza al 95% (*IC 95%*) y el contraste de su significación estadística aplicando el método propuesto por Hartung^{23,24}. Previamente a la integración metaanalítica, las *RV* fueron transformadas a logaritmo natural (*Ln*) con el objetivo de normalizar su distribución y estabilizar su varianza. Tras los análisis, los valores se transformaron de nuevo a la métrica de *RV* para facilitar su interpretación. Los cálculos metaanalíticos se realizaron asumiendo un modelo de efectos aleatorios, ya que se esperaba una alta heterogeneidad en los estudios originales^{24,25}. Para examinar la heterogeneidad de los tamaños del efecto se construyeron *forest plots* y se calcularon el estadístico *Q* de Cochran y el índice *I*²^{26,27}. Para valorar si el sesgo de publicación podría amenazar la validez de los resultados metaanalíticos, se construyeron *funnel plots* aplicando el método «*trim-and-fill*» de Duval y Tweedie²⁸ de imputación de datos perdidos y se aplicó el test de Egger²⁹.

Como análisis adicionales, se examinó el posible influjo de variables moderadoras cuantitativas y cualitativas sobre las *RV*, asumiendo modelos de efectos mixtos.

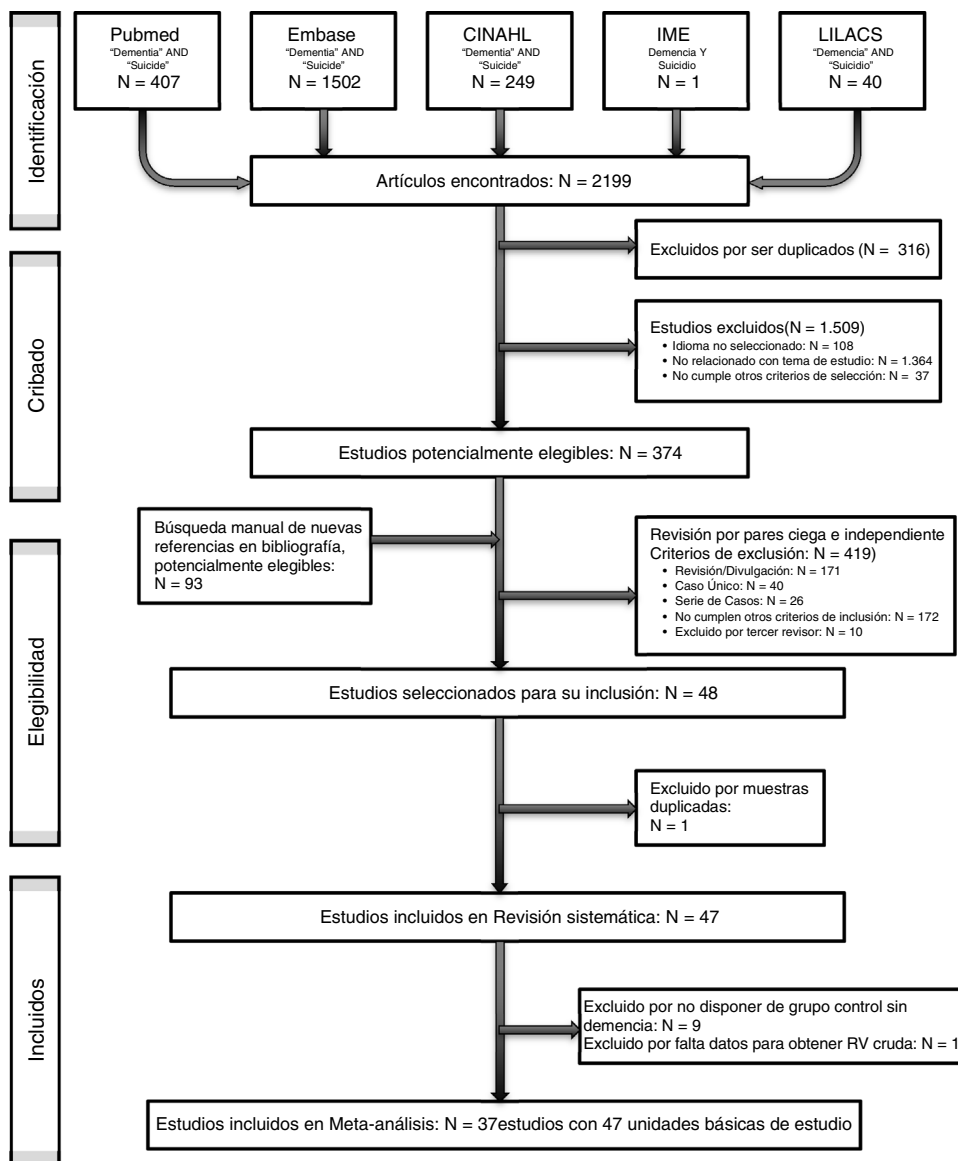


Figura 1 Flujoograma de la búsqueda y selección de los estudios incluidos en el metaanálisis.

Para cada variable moderadora o predictor se calculó el estadístico F para contrastar su significación estadística, el estadístico Q_E que informa del error de especificación y el porcentaje de varianza explicada, R^2 . Se aplicaron ANOVA para examinar la posible asociación de variables moderadoras cualitativas y metarregresiones usando el método mejorado propuesto por Knapp y Hartung³⁰⁻³² para el análisis de variables moderadoras continuas. Por último, se aplicó un modelo de metarregresión múltiple para incluir el subconjunto de variables moderadoras más relevantes que explicaran la variabilidad de las RV. Todos los análisis estadísticos se realizaron en R con el paquete *metafor*³³.

Resultados

El proceso de búsqueda y selección de artículos se detalla en la figura 1. De los 467 artículos potencialmente elegibles (búsqueda inicial, más revisión manual de bibliografía y/o

contacto con autores) fueron finalmente incluidos 37 artículos (tabla 1). En total, los estudios seleccionados dieron lugar a un total de 47 unidades básicas de estudio (UBE). En el proceso de selección de artículos y extracción de datos, el acuerdo entre revisores fue del 92,48%, el 7,52% restante se resolvió mediante discusión de consenso, siendo necesaria la intervención del tercer revisor en 4 discrepancias (0,067%). La calidad media de los estudios tuvo un valor de +2, con una desviación típica de 2,32 (tabla 2).

Análisis sobre la relación demencia-ideación suicida

Doce estudios (de los que se obtuvieron un total de 16 UBE) analizaban la relación entre demencia e ideación suicida (tabla 3). Los diseños empleados fueron: 6 transversales, 5 caso-control y uno longitudinal prospectivo. El tamaño del efecto medio fue $RV_+ = 1,366$ (IC 95%:

Tabla 1 Artículos y sus unidades básicas de estudio (UBE) incluidos en el Metaanálisis

N.º	Artículo y referencia	UBE
1	Ashby. Psychiatric morbidity as predictor of mortality for residents of local authority homes for the elderly. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> . 1991;6(8).	4
2	Bellini M, de Ronchi D, Forti P, Maioli F, Ravaglia G. Suicidal thoughts and dementia. <i>Archives of Gerontology and Geriatrics</i> . 1998;26:33-8.	1
3	Borges G, Acosta I, Sosa AL. Suicide ideation, dementia and mental disorders among a community sample of older people in Mexico. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> . 2015;30(3):247-55.	1
4	Chen R, Chien W-C, Kao C-C, Chung C-H, Liu D, Chiu H-L, et al. Analysis of the risk and risk factors for injury in people with and without dementia: a 14-year, retrospective, matched cohort study. <i>Alzheimers Res Ther</i> 2018;10(1):111.	1
5	Chiu HFK, Yip PSF, Chi I, Chan S, Tsoh J, Kwan CW, et al. Elderly suicide in Hong Kong-a case-controlled psychological autopsy study. <i>Acta Psychiatr Scand</i> 2004;109(4):299-305.	1
6	Conwell Y, Lyness JM, Duberstein P, Cox C, Seidlitz L, DiGiorgio A, et al. Completed suicide among older patients in primary care practices: A controlled study. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2000;48(1):23-9.	1
7	Draper B, Brodaty H, Low L-F, Richards V, Paton H, Lie D. Self-destructive behaviors in nursing home residents. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2002;50(2):354-8.	1
8	Draper B, Brodaty H, Low L-F, Richards V. Prediction of mortality in nursing home residents: impact of passive self-harm behaviors. <i>Int Psychogeriatr</i> . 2003;15(2):187-96.	1
9	Eliassen A, Dalhoff KP, Horwitz H. Neurological diseases and risk of suicide attempt: a case-control study. <i>J Neurol</i> . 2018;265(6):1303-9.	1
10	Erlangsen A, Zarit SH, Conwell Y. Hospital-diagnosed dementia and suicide: a longitudinal study using prospective, nationwide register data. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> . 2008;16(3):220-8.	2
11	Florio ER, Hendryx MS, Jensen JE, Rockwood TH, Raschko R, Dyck DG. A Comparison of suicidal and nonsuicidal elders referred to a community mental health center program. <i>Suicide and Life-Threatening Behavior</i> . 1997;27(2):182-93.	1
12	Forsell Y, Jorm AF, Winblad B. Suicidal thoughts and associated factors in an elderly population. <i>Acta Psychiatr Scand</i> . 1997;95(2):108-11.	1
13	Harwood D, Hawton K, Hope T, Jacoby R. Psychiatric disorder and personality factors associated with suicide in older people: A descriptive and case-control study. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> . 2001;16(2):155-65.	1
14	Heun PDR, Kockler M, Ptak U. Lifetime symptoms of depression in Alzheimer's disease. <i>European psychiatry?: the journal of the Association of European Psychiatrists</i> . 2003;18:63-9.	1
15	Hiroeh U, Appleby L, Mortensen PB, Dunn G. Death by homicide, suicide, and other unnatural causes in people with mental illness: A population-based study. <i>Lancet</i> . 2001;358(9299):2110-2.	2
16	Kiosses DN, Gross JJ, Banerjee S, Duberstein PR, Putrino D, Alexopoulos GS. Negative emotions and suicidal ideation during psychosocial treatments in older adults with major depression and cognitive impairment. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> 2017;25(6):620-9.	1
17	Lyness JM, Conwell Y, Nelson JC. Suicide attempts in elderly psychiatric inpatients. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 1992;40(4):320-4.	1
18	Matschke J, Sehner S, Gallinat J, Siegers J, Murrioni M, Püschel K, et al. No difference in the prevalence of Alzheimer-type neurodegenerative changes in the brains of suicides when compared with controls: an explorative neuropathologic study. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> . 2018;268(5):509-17.	1
19	McCarthy JF, Szymanski BR, Karlin BE, Katz IR. Suicide mortality following nursing home discharge in the Department of Veterans Affairs Health System. <i>American Journal of Public Health</i> . 2013;103(12):2261-6.	1
20	Morgan C, Webb RT, Carr MJ, Kontopantelis E, Chew-Graham CA, Kapur N, et al. Self-harm in a primary care cohort of older people: incidence, clinical management, and risk of suicide and other causes of death. <i>Lancet Psychiatry</i> . 2018;5(11):905-12.	1
21	Neufeld E, Hirdes JP, Perlman CM, Rabinowitz T. Risk and protective factors associated with intentional self-harm among older community-residing home care clients in Ontario, Canada. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> . 2015;30(10):1032-40.	1

Tabla 1 (continuación)

N.º	Artículo y referencia	UBE
22	Ng KP, Richard-Devantoy S, Bertrand J-A, Jiang L, Pascoal TA, Mathotaarachchi S, et al. Suicidal ideation is prevalent in both asymptomatic autosomal dominant Alzheimer's disease mutation and non-mutation carriers. <i>Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association</i> . 2018;14(7):P424-5.	1
23	Nishida N, Hata Y, Yoshida K, Kinoshita K. Neuropathologic features of suicide victims who presented with acute poststroke depression: Significance of association with neurodegenerative disorders. <i>J Neuropathol Exp Neurol</i> . 2015;74(5):401-10.	1
24	Osvath P, Kovacs A, Voros V, Fekete S. Risk factors of attempted suicide in the elderly: The role of cognitive impairment. <i>Int J Psychiatry Clin Pract</i> . 2005;9(3):221-5.	1
25	Park JH, Lee SB, Lee JJ, Kim TH, Jeong HG, Kim KW. The moderating role of depression and poor social support on suicide ideation in Korean elders. <i>Asian Journal of Psychiatry</i> . 2011;4, Supplement 1:S36.	1
26	Peisah C, Snowden J, Gorrie C, Kril J, Rodriguez M. Investigation of Alzheimer's disease-related pathology in community dwelling older subjects who committed suicide. <i>J Affect Disord</i> . 2007;99(1-3):127-32.	1
27	Purandare N, Voshhaar RCO, Rodway C, Bickley H, Burns A, Kapur N. Suicide in dementia: 9-year national clinical survey in England and Wales. <i>Br J Psychiatry</i> . 2009;194(2):175-80.	1
28	Qin P. The impact of psychiatric illness on suicide: differences by diagnosis of disorders and by sex and age of subjects. <i>J Psychiatr Res</i> . 2011;45(11):1445-52.	2
29	Randall JR, Walld R, Finlayson G, Sareen J, Martens PJ, Bolton JM. Acute risk of suicide and suicide attempts associated with recent diagnosis of mental disorders: a population-based, propensity score-matched analysis. <i>Can J Psychiatry</i> 2014;59(10):531-8.	2
30	Rao R, Dening T, Brayne C, Huppert FA. Suicidal thinking in community residents over eighty. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> . 1997;12(3):337-43.	2
31	Rubin EH, Kinscherf DA. Psychopathology of very mild dementia of the Alzheimer type. <i>Am J Psychiatry</i> . 1989;146(8):1017-21.	1
32	Rubio A, Vestner AL, Stewart JM, Forbes NT, Conwell Y, Cox C. Suicide and Alzheimer's pathology in the elderly: A case-control study. <i>Biol Psychiatry</i> . 2001;49(2):137-45.	1
33	Takahashi Y, Hirasawa H, Koyama K, Asakawa O, Kido M, Onose H, et al. Suicide and aging in Japan: An examination of treated elderly suicide attempters. <i>Int Psychogeriatr</i> . 1995;7(2):239-51.	1
34	Tsoh J, Chiu HFK, Duberstein PR, Chan SSM, Chi I, Yip PSF, et al. Attempted suicide in elderly Chinese persons: A multi-group, controlled study. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> . 2005;13(7):562-71.	2
35	Waern M, Rubenowitz E, Wilhelmson K. Predictors of suicide in the old elderly. <i>Gerontology</i> . 2003;49(5):328-34.	1
36	Wijesinghe P, Gorrie C, Shankar SK, Chickabasaviah YT, Amaratunga D, Hulathduwa S, et al. Early stages of Alzheimer's disease are alarming signs in injury deaths caused by traffic accidents in elderly people (≥ 60 years of age): A neuropathological study. <i>Indian Journal of Psychiatry</i> . 2017;59(4):471-7.	1
37	Zucca M, Rubino E, Vacca A, Govone F, Gai A, de Martino P, et al. High Risk of Suicide in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. <i>Am J Alzheimers Dis Other Demen</i> . 2018;1533317518817609.	2

Tabla 2 Análisis de la calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis

Artículo	Calculo previo tam.muestral (a)	Reclutamiento adecuado (a)	Adecuado grupo a comparar (a)	Instrum. medida apropiado (a)	Evaluación (b)	Limitaciones (a)	Resultado Global
Ashby et al. (1991)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Bellini et al. (1998)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(-)	1+
Borges et al. (2015)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	2+
Chen et al. (2018)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	4+
Chiu et al. (2004)	(+)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	5+
Conwell et al. (2000)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Draper et al. (2002)	(-)	(+)	(-)	(+)	0	(+)	1+
Draper et al. (2003)	(-)	(+)	(-)	(+)	0	(+)	1+
Eliassen et al. (2018)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	4+
Erlangsen et al. (2008)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Florio et al. (1997)	(-)	(-)	(+)	(-)	0	(+)	1-
Forsell et al. (1997)	(-)	(+)	(-)	(+)	0	(-)	1-
Harwood et al. (2001)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Heun et al. (2003)	(+)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	5+
Hiroeh et al. (2001)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	4-
Kiosses et al. (2017)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Lyness et al (1992)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	4+
Matschke et al. (2018)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	6+
McCarthy et al. (2013)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	4+
Morgan et al. (2018)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	4+
Neufeld et al. (2015)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	0
Ng et al. (2018)	0	0	(+)	(+)	(-)	0	1+
Nishida et al. (2015)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Osvath et al. (2005)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Park et al. (2011)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	6-
Peisah et al. (2007)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	4+
Purandare et al. (2009)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Qin (2011)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Randall et al. (2014)	0	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	3+
Rao et al. (1997)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Rubin y Kinscherf (1989)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	0
Rubio et al. (2001)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Takahashi et al. (1995)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+
Tsoh et al. (2005)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Waern et al. (2003)	(-)	(+)	(+)	(+)	0	(+)	3+
Wijesinghe et al. (2017)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	0
Zucca et al. (2018)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	2+

(a) (+) = Sí, (0) = No indicado/No procede; (-) = No realizado.

(b): (+) = Ciega e independiente, (0) = Ciega o independiente, (-) = Ninguna/No especificado.

0,780-2,390), indicando que, en promedio, los grupos de demencia presentaron una probabilidad de ideación suicida 1,366 veces mayor que los grupos de control, pudiéndose interpretar dicha relación como de magnitud baja³⁴, aunque dicha relación no fue estadísticamente significativa, $t(15)=1,186$; $p=0,254$. Se observó heterogeneidad entre los estudios, $Q(15)=86,025$; $p<0,0001$; $I=88,81\%$, también patente en el *forest plot* (fig. 2-A). Mediante un *funnel plot* (fig. 2-B), la técnica de *trim-and-fill* y el test de Egger, que no alcanzó significación estadística: $t(14)=-0,064$; $p=0,949$, se descartó el sesgo de publicación como amenaza contra la validez de resultados obtenidos.

Análisis de variables moderadoras

Con relación a variables relacionadas con características de las muestras sometidas a estudio, la edad media de los sujetos diagnosticados con demencia presentó una asociación estadísticamente significativa con las *RV* y un porcentaje de varianza explicada muy elevado, $b_j=-0,046$; $F(1, 2)=22,453$; $p=0,040$; $k=4$; $R^2=0,99$, de manera que a menor edad de los sujetos diagnosticados mayor probabilidad de experimentar el evento ideación suicida (*información suplementaria (IS) Tabla A1, en anexo de material adicional*). Sin embargo, este resultado debe interpretarse con cautela, ya que puede ser muy inestable debido al escaso número de estudios. Por otro lado, el tipo de

Tabla 3 Características y resultados de las unidades básicas de estudio incluidos en el Metaanálisis

Unidades Básicas de Estudio sobre relación demencia-ideación suicida											
Autor estudio	Año publicación	Unidades estudio	N total	% Mujeres	n demencia	Dx demencia	Tipo diseño	Evento analizado	Medida de evento S.	RV	IC
Ashby et al.	1991	1982 a	192	100	103	OBS scale	LP	Ideación S.	DEP scale	1,37	(0,71-2,68)
		1982 b	97	0	44	OBS scale	LP	Ideación S.	DEP scale	1,3	(0,52-3,17)
		1985/6 a	191	100	125	OBS scale	LP	Ideación S.	DEP scale	1,26	(0,64-2,46)
		1985/6 b	80	0	59	OBS scale	LP	Ideación S.	DEP scale	0,4	(0,09-1,29)
Bellini et al.	1998	-	34	50	18	DSM III	CC	Ideación S.	MADRS	1,09	(0,92-1,29)
Borges et al.	2015	-	1.992	NE	NE	DSM IV	T	Ideación S.	GMS- AGECAT	2,17*	(1,08-4,35)
Florio et al.	1997	-	683	66,86	240	DSM III	T	Ideación S.	HC / Entrevista	0,12*	(0,06-0,24)
Forsell et al.	1997	-	969	76,7	183	DSM III	T	Ideación S.	CPRS	2,5*	(1,66-3,76)
Heun et al.	2003	-	185	68,1	76	DSM III-R / ICD-10	CC	Ideación S.	CIDI	2,87*	(1,51-5,44)
Kiosses et al.	2017	-	74	74,32	39	DRS / MMSE	CC	Ideación S.	MADRS	0,66	(0,26-1,67)
Ng et al.	2018	-	183	NE	91	ADAD	T	Ideación S.	GDS / NPI-Q	1,01	(0,44-2,32)
Park et al.	2011	-	714	NE	NE	MINI	T	Ideación S.	Stmas. depres. en CERAD-K	9,48*	(3-29,9)
Rao et al.	1997	a	92	100	64	CAMDEX / GDS	T	Ideación S.	SSI	0,93	(0,22-4,01)
		b	33	0	23	CAMDEX / GDS	T	Ideación S.	SSI	0,45	(0,01-24,08)
Rubin y Kinscherf	1989	-	192	55,21	68	DSM III / NINCDS- ADRDA criterio	CC	Ideación S.	Entrevista semiestruc- tur.	2,47	(0,97-6,29)
Zucca et al.	2018	a	60	56,67	35	MMSE, CDR, Rascovsky	CC	Ideación S.	SSI	7,67*	(1,55-37,79)
Unidades básicas de estudio sobre relación demencia-intento de suicidio											
Autor estudio	Año publicación	Unidades estudio	N total	% Mujeres	n demencia	Dx demencia	Tipo diseño	Evento analizado	Medida de evento S.	RV	IC
Chen et al.	2018	-	455.630	47,78	91126	ICD-9	Ch	Intento S.	Registro	0,66*	(0,52-0,83)
Draper et al.	2002	-	610	74,6	361	BEHAVE-AD / FAST	T	Intento S.	HBS / HDRS	8,7*	(6,49-11,66)
Draper et al.	2003	-	593	73,2	272	BEHAVE-AD / FAST	T	Intento S.	HBS / HDRS	1,89*	(1,43-2,48)
Eliassen et al.	2018	-	98.714	63	90	ICD-10	CC	Intento S.	Registro	4,77*	(3,06-7,42)

Tabla 3 (continuación)

Unidades básicas de estudio sobre relación demencia-intento de suicidio											
Autor estudio	Año publicación	Unidades estudio	N total	% Mujeres	n demencia	Dx demencia	Tipo diseño	Evento analizado	Medida de evento S.	RV	IC
Lyness et al.	1992	-	167	73,6	14	DSM III	T	Intento S.	Registro (RRR)	0,17	(0,01-3,01)
Morgan et al.	2018	-	51.375	59,6	2301	ICD-10	Ch	Intento S.	Registro	2,64*	(2,3-3,03)
Neufeld et al.	2015	-	204.797	64,1	31682	Registro (CPS)	T	Intento S.	Registro (ISH)	1,43*	(1,28-1,59)
Osvath et al.	2005	-	214	70,09	124	DSM IV / MMSE	CC	Intento S.	Entrevista estructurada	0,27*	(0,14-0,5)
Randall et al.	2014	a	34.564	62,9	933	Registro (MRHA)	CC	Intento S.	Registro	8,38*	(7,25-9,69)
Takahashi et al.	1995	-	100	60	18	DSM III-R	CC	Intento S.	Entrevista Clínica	1,73	(0,61-4,91)
Tsoh et al.	2005	a	157	60,5	14	DSM III-R	CC	Intento S.	Registro / SCID	9,89*	(2,13-45,88)
Zucca et al.	2018	b	60	56,67	35	MMSE, CDR, Rascovsky	CC	Intento S.	SSI	7,29	(0,37-141,74)
Unidades básicas de estudio sobre relación demencia-suicidio consumado											
Autor estudio	Año publicación	Unidades estudio	N total	% Mujeres	n demencia	Dx demencia	Tipo diseño	Evento analizado	Medida de evento S.	RV	IC
Chiu et al.	2004	-	170	55,9	4	AP (DSM III-R)	CC	S. Consumado	Registro	1,44	(0,2-10,48)
Conwell et al.	2000	-	238	54,6	10	AP (DSM III-R)	CC	S. Consumado	Registro	0,53	(0,06-4,31)
Erlangsen et al.	2008	a	10.103.643 ^(z)	100	52.513 ^(z)	Registro (ICD)	LP	S. Consumado	Registro	5,14*	(3,94-6,71)
		b	8.545.231 ^(z)	0	34.888 ^(z)	Registro (ICD)	LP	S. Consumado	Registro	5,62*	(4,5-7,02)
Harwood et al.	2001	-	108	63,89	15	AP (ICD-10)	CC	S. Consumado	Registro	0,2*	(0,05-0,78)
Hiroeh et al.	2001	a	2.332.584	100	50.767	Registro (ICD-8)	T	S. Consumado	Registro	0,56*	(0,44-0,7)
		b	4.787.163	0	36.271	Registro (ICD-8)	T	S. Consumado	Registro	1,74*	(1,41-2,13)

Tabla 3 (continuación)

Unidades básicas de estudio sobre relación demencia-suicidio consumado

Autor estudio	Año publicación	Unidades estudio	N total	% Mujeres	n demencia	Dx demencia	Tipo diseño	Evento analizado	Medida de evento S.	RV	IC
Matschke et al.	2018	-	324	33,33	16	AP	CC	S. Consumado	Registro	1	(0,37-2,73)
McCarthy et al.	2013	-	180.876	3,1	85.990	Registro (MDS)	T	S. Consumado	Registro	0,63	(0,38-1,04)
Nishida et al.	2015	-	24	41,7	1	AP (CDR)	T	S. Consumado	Registro	3,86	(0,14-104,65)
Peisah et al.	2006	-	161	30,69	42	AP (ICD-10/DSM-IV/NIA-Reagan criteria)	CC	S. Consumado	Registro	0,8	(0,39-1,65)
Purandare et al.	2009	-	590	47	118	AP (ICD-10)	CC	S. Consumado	Registro	0,34*	(0,2-0,61)
Qin	2011	a	157.245	100	410	Registro (ICD 8 y 10)	CC	S. Consumado	Registro	3,93*	(3,024-5,11)
		b	287.052	0	649	Registro (ICD 8 y 10)	CC	S. Consumado	Registro	3,53*	(2,84-4,38)
Randall et al.	2014	b	8.400	25,85	288	Registro (MRHA)	CC	S. Consumado	Registro	4,1*	(3,23-5,2)
Rubio et al.	2001	-	84	39,3	10	AP (DSM III)	CC	S. Consumado	Registro	0,84	(0,2-3,53)
Tsoh et al.	2005	b	158	55,66	3	AP (DSM III-R)	CC	S. Consumado	Registro / Informante	0,67	(0,06-7,59)
Waern et al.	2003	-	238	45,9	17	AP (DSM IV)	CC	S. Consumado	Registro / Informante	0,36	(0,1-1,3)
Wijesinghe et al.	2017	-	18	44,44	5	Autopsia cerebro	CC	S. Consumado	Registro	0,56	(0,05-6,77)

ADAD: autosomal dominant Alzheimer's disease mutation; AP: autopsia psicológica; BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale; CAMDEX: Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly; CDR: Clinical Dementia Rating Scale; CERAD-K: Development of the Korean version of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Packet; CIDI: Composite International Diagnostic Interview; CPRS: Comprehensive Psychopathological Rating Scale; CPS: Cognitive Performance Scale; DEP: Depression scale; DRS: Dementia Rating Scale; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; Dx: método diagnóstico; FAST: Functional Assessment Staging; GDS: Geriatric Depression Scale; GMS-AGECAT: Geriatric mental scale-automated geriatric examination for computed assisted taxonomy; HBS: Harmful Behaviours Scale; HC: historia clínica; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale; IC: intervalo de confianza 95%; ICD: International Classification of Diseases; ISH: Intentional self-harm; MADRS: Montgomery-Asberg depression scale; MDS: Minimum Data Set; MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview; MMSE: Mini-Mental State Examination; MRHA: Manitoba Regional Health Authority; N: tamaño muestra; n: tamaño submuestra; NIA: National Institute on Aging-Reagan Institute; NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association; OBS scale: Organic Brain Syndrome scale; RRR: Risk-Rescue Rating; RV: razón de ventajas; S: suicida; SCID: Structured Clinical Interview for DSM; SSI: Scale for Suicidal Ideation.

Diseños: CC: caso-control / LP: longitudinal prospectivo / T: transversal; NE: no especificado.

(2): Personas/año.

* $p < 0,05$.

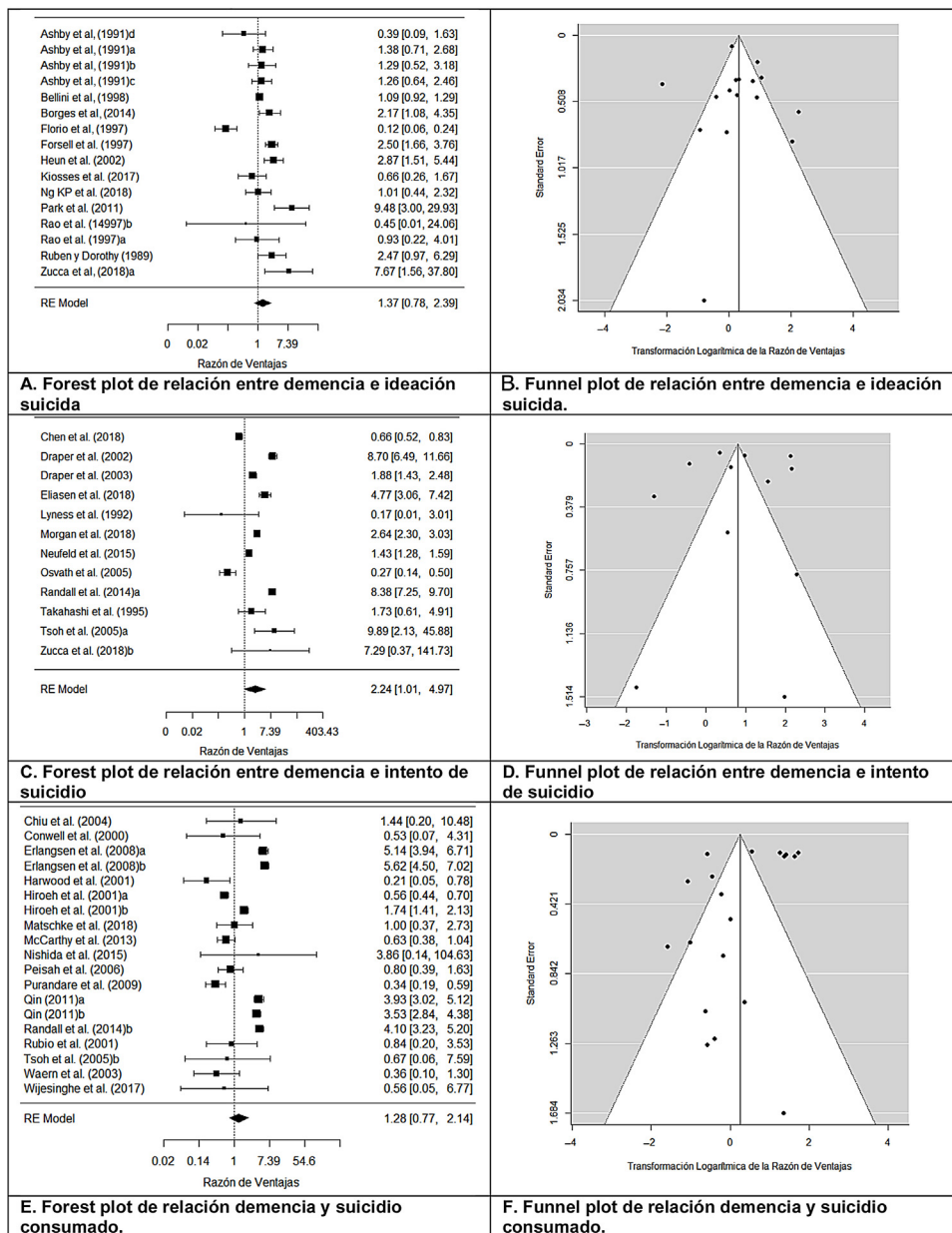


Figura 2 Resultados de análisis entre demencia y eventos suicidas, en forma de forest y funnel Plot.

método utilizado para realizar el diagnóstico de demencia resultó marginalmente significativo, $F(2, 13) = 3,749$; $p = 0,052$, con un porcentaje de varianza explicada de magnitud moderada, $R^2 = 24\%$. Por tanto, se puede afirmar que el tipo de método utilizado para el diagnóstico de demencia presentó una relación con el tamaño del efecto, siendo este mayor cuando se utilizó un diagnóstico clínico ($RV_+ = 4,945$; $k = 3$), seguido por la categoría «Mixto» ($RV_+ = 1,117$; $k = 6$) y finalmente por la utilización de escalas o test ($RV_+ = 0,933$; $k = 7$) (IS tabla A2 en anexo de material adicional).

Análisis sobre la relación demencia-intento de suicidio

En 11 estudios (12 UBE) se analizó la relación entre demencia e intento de suicidio (tabla 3). Respecto a

los diseños empleados fueron: 5 caso-control, 4 transversales, y 2 cohortes. El tamaño del efecto medio fue de $RV_+ = 2,239$ (IC 95%: 1,009-4,966), indicando que, en promedio, en los grupos con demencia la probabilidad de intentos de suicidio fue 2,239 veces mayor que en los grupos de control, pudiéndose interpretar dicha relación como de magnitud media³⁴. Dicha relación fue estadísticamente significativa, $t(11) = 2,227$; $p = 0,048$. Se observó una elevada heterogeneidad en los estudios, $Q(11) = 635,114$; $p < 0,0001$; $I^2 = 98,81\%$, también patente en el forest plot (fig. 2-C). Mediante funnel plot (fig. 2-D), técnica de trim-and-fill, y test de Egger: $t(10) = -0,298$; $p = 0,772$, se pudo descartar el sesgo de publicación como amenaza contra la validez de los resultados del metaanálisis.

Análisis de variables moderadoras

Los resultados mostraron que ninguna de las variables moderadoras analizadas resultó estar estadísticamente relacionada con los tamaños del efecto (*IS Tablas A4, A5 y A6 en anexo de material adicional*).

Análisis sobre la relación demencia-suicidio consumado

En 16 estudios (19 UBE) se analizó la relación entre demencia y suicidios consumados (*tabla 3*). Los diseños empleados fueron: 12 caso-control, 3 transversales y uno longitudinal prospectivo. El tamaño del efecto medio fue de $RV_+ = 1,285$ (IC 95%: 0,771-2,140), indicando que en el grupo con demencia hay una probabilidad 1,285 veces mayor de consumir el suicidio que en el grupo de control, pudiéndose interpretar dicha relación como de magnitud baja³⁴, aunque no alcanzó la significación estadística, $t(18) = 1,031$; $p = 0,316$. Se observó una notable heterogeneidad en los estudios: $Q(18) = 410,484$; $p < 0,0001$; $I^2 = 96,30\%$, también patente en el *forest plot* (*fig. 2-E*). El *funnel plot* (*fig. 2-F*), técnica *trim-and-fill* y el test de Egger: $t(17) = -1,894$; $p = 0,075$, permitieron descartar el sesgo de publicación como una amenaza contra la validez de los resultados del metaanálisis.

Análisis de variables moderadoras

De las variables relacionadas con las características de los sujetos sometidas a estudio, el tipo de muestra alcanzó un resultado estadísticamente significativo, $F(2, 16) = 4,842$; $p = 0,023$, con un porcentaje de varianza explicada del 35% ($R^2 = 0,35$), siendo mayor el efecto medio en la muestra comunitaria ($RV_+ = 5,379$; $k = 2$), seguido por la muestra mixta ($RV_+ = 1,635$; $k = 6$), y finalmente por la obtenida mediante registro de autopsias ($RV_+ = 0,866$; $k = 11$) (*IS tabla A8 en anexo de material adicional*).

Con relación a las variables moderadoras de tipo metodológico, la forma de medida del suicidio consumado mostró una relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto, $F(1, 17) = 4,480$; $p = 0,049$; $R^2 = 0,20$, siendo el tamaño del efecto mayor cuando se utilizaron registros ($RV_+ = 1,656$; $k = 14$) (*IS tabla A8 en anexo de material adicional*). Otra de las variables moderadoras que resultó ser estadísticamente significativa fue la medida del tamaño del efecto utilizada, $F(1, 17) = 4,812$; $p = 0,042$; $R^2 = 0,22$, alcanzándose un mayor efecto cuando la medida era indirecta ($RV_+ = 1,601$; $k = 16$) que cuando era directa ($RV_+ = 0,397$; $k = 3$) (*IS tabla A8 en anexo de material adicional*). Por último, el diseño del estudio presentó un resultado marginalmente significativo, $F(2, 16) = 3,585$; $p = 0,052$, con un porcentaje de varianza explicada del 23%. Concretamente, el efecto encontrado fue mayor cuando el diseño del estudio fue de longitudinal prospectivo ($RV_+ = 5,378$; $k = 2$), seguido de casos y controles ($RV_+ = 1,078$; $k = 13$), seguido, y por último de los estudios con un diseño de estudios transversales ($RV_+ = 0,947$; $k = 4$) (*IS tabla A8 en anexo de material adicional*).

Modelo predictivo

Con objeto de proponer un subconjunto de características de los estudios capaz de explicar buena parte de la

variabilidad de la relación encontrada entre demencia y suicidio consumado, se aplicó un modelo de metarregresión múltiple. Las variables moderadoras incluidas fueron: (a) el tipo de muestra: comunitaria (2 estudios), registro de autopsias (11 estudios) y mixta (6 estudios); (b) medida de suicidio consumado: registros (14 estudios) y mixto (5 estudios); y medida del tamaño del efecto: directa (3 estudios) e indirecta (16 estudios). Debido a que la variable moderadora «tipo de muestra» estaba formada por 3 categorías, se generaron 2 predictores mediante codificación ficticia.

Al aplicar metarregresiones simples, las variables «tipo de muestra», «medida del suicidio consumado» y «medida del tamaño del efecto» alcanzaron un resultado estadísticamente significativo ($p = 0,023$; $p = 0,049$ y $p = 0,042$, respectivamente (ver *tabla 4*).

Cuando estas 3 variables fueron introducidas en el modelo de metarregresión, el modelo completo alcanzó la significación estadística, $F(4, 14) = 6,348$; $p = 0,004$, con un 59% de varianza explicada. El modelo no alcanzó un nivel adecuado de especificación, $Q_F(14) = 166,564$; $p < 0,001$, lo que indicó la existencia de otras variables moderadoras que puedan influir en la relación entre demencia y suicidio consumado. De los 4 predictores incluidos en el modelo, solo la categoría «tipo de muestra registro de autopsias» presentó una relación estadísticamente significativa con los tamaños del efecto ($p = 0,034$), una vez parcializado el influjo del resto de predictores.

La tabla 4 también muestra el incremento en proporción de varianza explicada por cada variable moderadora incluida en el modelo una vez que la otra variable ya había sido introducida. El incremento en R^2 cuando la variable «tipo de muestra» fue incluida en el modelo fue del 34%, mientras que las variables «medida del suicidio consumado» y «medida del tamaño del efecto» proporcionaron un incremento del 8% y del 0%, respectivamente.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente metaanálisis muestran que las personas con demencia tienen un mayor riesgo de experimentar eventos suicidas, especialmente *intentos de suicidios*. Estos resultados son consistentes con la descripción realizada por otros autores sobre la posible asociación de eventos suicidas con situaciones que amenazan la vida, como es el caso de la demencia (Draper 2015 y Serafini et al. 2016)^{35,36}. El aumento de los casos de demencia con el incremento de la edad^{13,14} podría justificar el mayor riesgo (1,5 veces) de cometer suicidio descrito entre las personas mayores de 65 años, con un riesgo todavía mayor a partir de los 85 años, en comparación con las personas más jóvenes³⁷.

En el análisis de las variables moderadoras que pudieran influir en la aparición de evento suicida en personas con demencia se encontró un mayor tamaño del efecto con las variables edad media y muestra comunitaria. Los sujetos diagnosticados de demencia con una menor edad presentaron una mayor probabilidad de haber experimentado una *ideación suicida*. Estos resultados están en concordancia con otros estudios previos^{16,35,38-42}. Las etapas iniciales de una demencia serían una etapa de mayor riesgo al percibir la persona una mayor amenaza para su vida, un progresivo deterioro físico y cognitivo, con unos mayores niveles de

Tabla 4 Resultados del modelo de metarregresión múltiple de efectos mixtos

Variable moderadora	b_j	ET	t	p	Ajuste del modelo
Intercepción	0,726	1,514	0,480	0,639	$F(4, 14) = 6,348; p = 0,004$
Tipo muestra (comunitaria)	0,560	0,567	0,988	0,340	$R^2 = 0,59$
Tipo muestra (registro/autopsias)	-1,036	0,441	-2,348	0,034	$Q_E(14) = 166,564; p < 0,001$
Medida S. Consumado	-0,314	0,149	-2,101	0,054	
Medida T.E.	0,355	0,635	0,559	0,585	
Modelo	$F(g_{l_1}, g_{l_2}) p R^2$	ΔR^2			
Modelo completo	6,348 (4, 14) 0,004 0,59	-			
Tipo de muestra	4,842 (2, 16) 0,023 0,34	0,34			
Medida S. consumado	4,180 (1, 17) 0,049 0,20	0,08			
Medida T.E.	4,812 (1, 17) 0,042 0,22	0			

b_j : coeficiente de regresión parcial; ET : error típico del estadístico t ; F : estadístico de ajuste global del modelo; p : nivel de probabilidad de cada estadístico de contraste; g_{l_1} , g_{l_2} : grados de libertad asociados al estadístico F ; Q_E : estadístico de contraste de especificación del modelo; R^2 : proporción de varianza explicada; t : estadístico de contraste de la significación de cada predictor. ΔR^2 : incremento en R^2 como consecuencia de incluir en el modelo el predictor una vez que el resto de predictores ya habían sido introducidos.

dependencia, así como la preocupación por suponer una carga para sus familiares tanto a nivel emocional como económico³⁹, pero manteniendo al mismo tiempo preservadas ciertas capacidades intelectuales y volitivas necesarias a la hora de planificar y llevar a cabo eventos suicidas.

Por otro lado, en el caso de *muestra comunitaria* se encontró una correlación positiva entre demencia y *suicidio consumado*, respecto a muestra obtenida de registro de autopsias, en la que se obtuvo correlación de signo negativo; podríamos interpretar que en la demencia, sobre todo en fases iniciales, donde es necesaria información aportada por la persona, familiares y su entorno para confirmar el diagnóstico, que de otra forma podría pasar desapercibido, hay un incremento de eventos suicidas. Esto, además, vendría apoyado por otros hallazgos encontrados en el estudio, como son la asociación de una menor edad de sujetos diagnosticados, y por otro lado, la mayor asociación encontrada en el caso del empleo de estudio longitudinal, que permite valorar la detección inicial y evolución del cuadro de demencia. En el caso de registros y hallazgos de autopsias, al recoger una información más puntual y limitada, los casos se asociarían más a cuadros avanzados de demencia, no siendo preciso en la detección y recogida de cuadros iniciales, esto vendría en concordancia con el hecho de que demencias avanzadas podrían presentar un cierto efecto protector de eventos suicidas.

El comportamiento suicida puede ser considerado como la punta del iceberg, y resultado final de la interacción entre múltiples factores descritos en la literatura y relacionados con las personas de edad avanzada, que pueden verse especialmente agravados en el caso de la demencia^{10,43}, como factores religiosos⁴⁴, culturales, étnicos y relacionados con la inmigración⁴⁵⁻⁴⁷, así como factores económicos^{48,49}. Estos factores podrían explicar las diferencias encontradas entre los distintos países con relación a las tasas de suicidio en general⁹. Recientemente se han publicado 2 revisiones sistemáticas sobre estudios cualitativos centrados en las autolesiones en las personas mayores donde destacan como factores de riesgo la sensación de pérdida de control, soledad y aislamiento y sentimientos de carga o disminución de capacidad funcional como los factores más importantes^{50,51}.

Entre las fortalezas del estudio destacan: i) escasa probabilidad de haber pasado por alto estudios relevantes, ante la búsqueda exhaustiva de artículos en relación con el tema de estudio en 5 bases de datos distintas sin imponer restricciones a la misma, para aumentar la potencia de la misma, posterior revisión manual de bibliografía de artículos incluidos y contacto con autores; ii) revisión independiente tanto en cribado como en codificación de los estudios; iii) elaboración y revisión de un manual de codificación y de una escala de calidad *ad hoc* para el análisis objetivo y riguroso de los artículos, y iv) descarte del sesgo de publicación como amenaza a los resultados del metaanálisis.

Las limitaciones del presente estudio se pueden agrupar en aquellas a nivel de estudios incluidos y las de la propia revisión. Entre las primeras se podrían resaltar: (i) la mayoría de los estudios son de diseño transversal o caso-control, lo que limita la posibilidad de hallazgos de relaciones causales; (ii) gran variabilidad en aspectos tales como: modo de obtención de la muestra, forma de diagnóstico de demencia, análisis de subtipos y/o grado evolutivo, registro de comorbilidad, variables psicosociales analizadas, valoración del evento suicida (medida, fuente de datos y forma de registro). Las principales limitaciones a nivel de la propia revisión incluirían: (i) algunos estudios no presentaban datos suficientes para ser incluidos en los análisis estadísticos; (ii) el escaso número de estudios finalmente incluidos en el metaanálisis aconseja una interpretación cautelosa de los resultados obtenidos; (iii) imposibilidad de analizar el impacto de factores psicosociales, debido a que en muchos estudios incluidos no eran examinados y en los que sí, los ítems considerados eran muy variables entre los distintos estudios.

Conclusiones

La demencia, en especial en sus etapas iniciales, constituye una situación de riesgo para la aparición y desarrollo de eventos suicidas. Sería recomendable una mayor atención y cuidado en aquellas personas con diagnóstico reciente de demencia con una adecuada valoración del riesgo suicida. En futuras investigaciones sería aconsejable valorar

la interrelación entre demencia, edad a la hora del diagnóstico, comorbilidades médicas, así como la influencia de variables psicosociales, con la aparición del fenómeno suicida en sus diversas entidades, preferiblemente en estudios longitudinales.

Conflicto de intereses

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Respecto a los autores que participan en el estudio, El Dr. Navarro-Mateu informa apoyo no financiero de Otsuka fuera del trabajo presentado, el resto de autores no informan de otros conflictos de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.012>.

Bibliografía

- García de Jalon E, Peralta V. Suidicio y riesgo de suicidio. *An San Navar*. 2002;25:87–96.
- Conwell Y, Orden K, vanCaine E. Suicide in older adults. *Psychiatry Clin North Am*. 2011;34:451–68.
- Negredo López L, Melis Pont F, Herrero Mejías Ó. Factores de riesgo de la conducta suicida en internos con trastorno mental grave. Madrid: Ministerio del Interior. Secretaría General Técnica; 2011.
- Herrero AMG, Sánchez-Meca J, Muñoz FJÁ. Neuroticismo e ideas suicidas: un estudio meta-analítico. *Rev Esp Salud Pública*. 2017;18.
- Acosta Artiles F, Aguilar García-Iturrospe E, Cejas Méndez M, Gracia Marco R, Caballero Hidalgo A, Siris S. Estudio prospectivo de las variables psicopatológicas asociadas a tentativas de suicidio en pacientes esquizofrénicos. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009;37:42–8.
- WHO/Preventing suicide: A global imperative [Internet]. WHO2014 [citado 6 Jul 2019]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/world_report.2014/en/.
- Grupo Banco Mundial. Tasa de mortalidad por suicidio (por cada 100 000 habitantes) Data [Internet]. [datos.bancomundial.org/2019](https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.STA.SUIC.P5?end=2016&start=2016&type=shaded&view=map&year=2016) [citado 16 Abr 2020]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.STA.SUIC.P5?end=2016&start=2016&type=shaded&view=map&year=2016>.
- Salmerón D, Cirera L, Ballesta M, Navarro-Mateu F. Time trends and geographical variations in mortality due to suicide and causes of undetermined intent in Spain, 1991–2008. *J Public Health Oxf Engl*. 2013;1–9.
- Brunier A, Chaib F. Cada 40 segundos se suicida una persona [Internet]. *Organ. Mund. Salud*. 2019 [citado 16 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/09-09-2019-suicide-one-person-dies-every-40-seconds>.
- O'Connell H, Chin A-V, Cunningham C, Lawlor BA. Recent developments: Suicide in older people. *BMJ*. 2004;329:895–9.
- Bachmann S. Epidemiology of suicide and the psychiatric perspective. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018;15 [citado 13 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6068947/>.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de práctica clínica de prevención y tratamiento de la conducta suicida [Internet]. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2012. Disponible en: http://www.guiasa-lud.es/GPC/GPC_481_Conducta_Suicida.Avaliat.compl.pdf.
- Van der Flier WM, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76 Suppl 5: v2–7.
- Demencia [Internet]. *Medlin. Encicl. Médica* [citado 28 Oct 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000739.htm>.
- Onyike CU. Psychiatric aspects of dementia. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016;22(2 Dementia):600–14.
- Seyfried LS, Kales HC, Ignacio RV, Conwell Y, Valenstein M. Predictors of suicide in patients with dementia. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 2011;7:567–73.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6:e1000100.
- Berra S, Elorza-Ricart JM, Estrada M-D, Sánchez E. Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac Sanit*. 2008;22:492–7.
- Jarde A, Losilla J-M, Vives J. Methodological quality assessment tools of non-experimental studies: A systematic review. *An Psicol* [Internet]. 2012;28 [citado 13 Feb 2015]. Disponible en: <http://revistas.um.es/analesps/article/view/analesps.28.2.148911>.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22:144–50.
- Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2015 [consultado 10 May 2020]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- Kmet M, Lee RC, Cook L. Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). 2004. Disponible en: <http://www.ihe.ca/advanced-search/standard-quality-assessment-criteria-for-evaluating-primary-research-papers-from-a-variety-of-fields>
- Hartung J. An alternative method for meta-analysis. *Biom J*. 1999;41:901–16.
- Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F. Confidence intervals for the overall effect size in random-effects meta-analysis. *Psychol Methods*. 2008;13:31–48.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Res Synth Methods*. 2010;1: 97–111.
- Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539–58.
- Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychol Methods*. 2006;11:193–206.
- Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56:455–63.
- Sterne JAC, Egger M. Regression methods to detect publication and other bias in meta-analysis [internet]. En: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, editores. *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments*. Chichester, UK: John Wiley & Sons

- Ltd; 2006. p. 99–110 [citado 26 Oct 2019]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/0470870168.ch6>.
30. Knapp G, Hartung J. Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Stat Med*. 2003;22:2693–710.
 31. Rubio-Aparicio M, Sánchez-Meca J, López-López JA, Botella J, Marín-Martínez F. Analysis of categorical moderators in mixed-effects meta-analysis: Consequences of using pooled versus separate estimates of the residual between-studies variances. *Br J Math Stat Psychol*. 2017;70:439–56.
 32. Viechtbauer W, López-López JA, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F. A comparison of procedures to test for moderators in mixed-effects meta-regression models. *Psychol Methods*. 2015;20:360–74.
 33. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor Package. *J Stat Softw*. 2010;36:1–48.
 34. Botella J, Sánchez-Meca J. Meta-análisis en ciencias sociales y de la salud [Internet]. Síntesis. 2015 [citado 26 Oct 2019]. Disponible en: <https://www.sintesis.com/metodologia-de-las-ciencias-del-comportamiento-y-de-la-salud-22/meta-analisis-en-ciencias-sociales-y-de-la-salud-libro-1953.html>.
 35. Draper BM. Suicidal behavior and assisted suicide in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2015;27:1601–11.
 36. Serafini G, Calcagno P, Lester D, Girardi P, Amore M, Pompili M. Suicide risk in Alzheimer's disease: A systematic review. *Curr Alzheimer Res*. 2016;13:1083–99.
 37. Conejero I, Navucet S, Keller J, Olié E, Courtet P, Gabelle A. A complex relationship between suicide, dementia, and amyloid: a narrative review. *Front Neurosci*. 2018;12:371–8.
 38. Conejero I, Navucet S, Keller J, Olié E, Courtet P, Gabelle A. A complex relationship between suicide dementia, and amyloid: A narrative review. *Front Neurosci* [Internet]. 2018, 12 [citado 20 Nov 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5992441/>.
 39. Draper B, Peisah C, Snowdon J, Brodaty H. Early dementia diagnosis and the risk of suicide and euthanasia. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 2010;6:75–82.
 40. Brooks M, Vega CP. Diagnosis of dementia increases risk for suicide [Internet]. Medscape. 2011 [citado 20 Nov 2019]. Disponible en: <http://www.medscape.org/viewarticle/754034>.
 41. Brooks M. Suicide risk greatest early after dementia diagnosis [Internet]. Medscape. 2011 [citado 20 Nov 2019]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/753761>.
 42. Margo GM, Finkel JA. Early dementia as a risk factor for suicide. *Hosp Community Psychiatry*. 1990;41:676–8.
 43. Purandare N, Voshaar RCO, Rodway C, Bickley H, Burns A, Kapur N. Suicide in dementia: 9-year national clinical survey in England and Wales. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2009;194:175–80.
 44. Lawrence RE, Oquendo MA, Stanley B. Religion and suicide risk: A systematic review. *Arch Suicide Res*. 2016;20:1–21.
 45. Colucci E, Martin G. Ethnocultural aspects of suicide in young people: A systematic literature review part 2: Risk factors, precipitating agents, and attitudes toward suicide. *Suicide Life Threat Behav*. 2007;37:222–37.
 46. Al-Sharifi A, Krynicki CR, Upthegrove R. Self-harm and ethnicity: A systematic review. *Int J Soc Psychiatry*. 2015;61:600–12.
 47. Lai DWL, Li L, Daoust GD. Factors influencing suicide behaviours in immigrant and ethno-cultural minority groups: A systematic review. *J Immigr Minor Health*. 2017;19:755–68.
 48. Oyesanya M, Lopez-Morinigo J, Dutta R. Systematic review of suicide in economic recession. *World J Psychiatry*. 2015;5:243–54.
 49. Knipe D, Williams AJ, Hannam-Swain S, Upton S, Brown K, Bandara P, et al. Psychiatric morbidity and suicidal behaviour in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16:e1002905.
 50. Wand APF, Peisah C, Draper B, Brodaty H. Understanding self-harm in older people: A systematic review of qualitative studies. *Aging Ment Health*. 2018;22:289–98.
 51. Troya MI, Babatunde O, Polidano K, Bartlam B, McCloskey E, Dikomitis L, et al. Self-harm in older adults: Systematic review. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2019;214:186–200.