


Universidad Católica de Valencia

“San Vicente Mártir”



**REVISIÓN DE LOS FACTORES
DE RIESGO QUE INFLUYEN EN
EL TRASTORNO LÍMITE DE LA
PERSONALIDAD**

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR A TÍTULO DE:

“Grado en medicina”

Presentado por:

Patricia Pérez Longares

Director:

D. Ignacio Díaz Fernández-Alonso

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por apoyarme y acompañarme en el camino ofreciéndome su incansable ayuda

A mi tutor, Ignacio, por la paciencia, la disposición y oportunidad de haber disfrutado del aprendizaje de esta especialidad tan bonita

A mis amigos por ser pilar fundamental en mi vida

A mi hermana por todo lo que ella es

ABREVIATURAS

TLP: Trastorno límite de personalidad

BDP: Borderline personality disorder

DSM-IV-TR: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría. Texto Revisado

CIE-10: Clasificación Internacional de enfermedades en su 10º edición

DSM 5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders en su 5º edición

SIGn: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

APA: American Psychiatric Association

TCE: Terapia cognitiva centrada en esquemas

TBM: Terapia basada en la mentalización

TDC: Terapia dialéctico conductual

MBT: Tratamiento basado en la mentalización

SCM: Terapia clínica estructurada

TFP: Psicoterapia centrada en la transferencia

SFT: Terapia de esquemas

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

GPC: Guía de Práctica Clínica

NICE: National Institute for Clinical Excellence

AIAQS: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut

GABA: Ácido gamma aminobutírico

ATC: Antidepresivos tricíclicos

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

ATC: Antidepresivos tricíclicos

IMAO: Inhibidores de la monoaminoxidasasa

CTQSF: Childhood trauma Questionnaire-Short Form

DES: Dissociative Experiences Scale

YSQ-S3: Young Schema Questionnaire-Short Form 3

CTQ-SF: Childhood Trauma Questionnaire

SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire

DESNOS: Disorders of extrem stress not otherwise specified
AE: Abuso emocional
AF: Abuso físico
AS: Abuso sexual
NE: Negligencia emocional
NF: Negligencia física
AUD: Trastorno por consumo de alcohol
DUD: Trastorno por consumo de drogas
TDM: Trastorno depresivo mayor
TDAH: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad
HPA: Eje hipotalámico-pituitario
HHA: Eje hipotalámico-hipofisario
ACTH: Hormona adrenocorticotrópica
SNA: Sistema nervioso autónomo
ADN: Ácido desoxirribonucleico
BDNF IV: Brain-derived neurotrophic factor
GWAS: Genome-wide association study
PAI-BOR: Escala Límite del Inventario de Evaluación de la Personalidad
SNPs: Single nucleotide polymorphisms
DPYD: Dihidropirimidina deshidrogenasa
CRHR: Hormona liberadora de corticotropina
TPH1: Triptófano hidroxilasa I

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
3.1 PERSONALIDAD.....	3
3.2 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD.....	5
3.2.1 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES 10º EDICIÓN (CIE-10) .5	
3.2.2 CLASIFICACIÓN DEL DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS 5º EDICIÓN (DSM 5).....	8
3.2.3 CLASIFICACIÓN DE MILLON.....	9
3.3 TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD.....	14
3.3.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL TLP.....	15
3.3.1.1.PREVALENCIA.....	15
3.3.2 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL TLP.....	19
3.3.3 RECOMENDACIONES GENERALES DEL TLP.....	24
3.3.4 ABORDAJE TERAPÉUTICO.....	27
3.3.5 TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO.....	28
3.3.6 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	32
4. HIPÓTESIS.....	41
5. OBJETIVOS.....	41
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	42
6.1 Definición del trastorno.....	42
6.2 Material bibliográfico.....	42
6.3 Criterios de inclusión.....	43
6.4 Análisis de la información.....	43
7. RESULTADOS.....	44
7.1 FACTORES PSICOSOCIALES.....	44
7.2 FACTORES NEUROBIOLÓGICOS Y NEUROMORFOLÓGICOS.....	54
7.2.2 VARIACIONES NEUROMORFOLÓGICAS.....	56
7.3 VULNERABILIDAD GENÉTICA.....	60
7.3.1 SINGLE- GENE CANDIDATE STUDY.....	60
7.3.2 ENDOPHENOTYPE APPROACH.....	61
7.3.3 GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES (GWAS).....	62
7.3.4 ASOCIACION GENÉTICA TLP Y OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS.....	63

7.3.5 GENE- ENVIROMENT STUDIES / Estudios genético-ambientales del trastorno límite de la personalidad	63
7.3.5.1 INTENTOS SUICIDAS	64
7.3.5.2 IRA/AGRESIÓN	64
7.3.5.3 IMPULSIVIDAD.....	65
7.3.5.4 ESTUDIO DE INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE Y RIESGO DE DESARROLLAR TLP.....	65
7.3.6 ANIMAL MODELS	66
7.4 EL IMPACTO DE LA SOCIEDAD	69
7.4.1 Posmodernidad, cambios económicos, culturales y sociales y declive de instituciones	69
7.4.2 Desarrollo de la identidad	71
7.4.3 Difusión de identidad y Trastorno Límite de la Personalidad.....	72
8. DISCUSIÓN.....	74
9. CONCLUSIONES	80
10. BIBLIOGRAFÍA.....	81
11. ANEXOS.....	86
ANEXO I.....	86

1. RESUMEN

El Trastorno Límite de Personalidad (TLP) es una compleja y severa alteración de la salud mental que se caracteriza por altos niveles de impulsividad e inestabilidad emocional además de una marcada dificultad para establecer y gestionar relaciones interpersonales. Siendo un trastorno muy prevalente, existe poca información respecto a la posible etiología relacionada con él además de que no existe un tratamiento indicado para abordarlo. Por ello, en esta revisión bibliográfica se pretende actualizar la evidencia disponible con objetivo de poder mejorar el diagnóstico precoz y en un futuro establecer un tratamiento adecuado para lograr una mejora en la calidad de vida de estos pacientes. Como resultados se agrupan los distintos factores etiopatogénicos en 4 grupos: factores psicosociales, factores neurobiológicos y neuromorfológicos, vulnerabilidad genética e impacto de la sociedad. En ellos se recogen las posibles asociaciones halladas en la literatura buscando integrar coherentemente investigaciones que han caracterizado este trastorno y que permitirían concebir de forma inicial una fisiopatología particular para este trastorno. En conclusión, existe una asociación entre un entorno inestable e incapacidad de desarrollo completo de la personalidad así como evidencias de cambios epigenéticos y neuromorfológicos significativos. Sin embargo, la investigación etiopatogénica del TLP todavía se encuentra en sus primeras etapas.

Palabras clave: Trastorno límite de personalidad, factores etiopatogénicos, apego disfuncional, cambios neuromorfológicos , genética, sociedad

2. ABSTRACT

Borderline Personality Disorder (BDP) is a complex and severe mental health disorder characterized by high levels of impulsivity and affective instability, as well as a marked difficulty to establish and manage interpersonal relationships. Although being a very prevalent disorder, not only little is known about its etiology but no treatment is being associated to BPD as well. Therefore, this review aims to update the available evidence in order to improve early detection and establish and adequate treatment to achieve higher levels of quality of life. As results, the different etiopathogenic factors found are grouped into 4 groups: psychosocial factors, genetic vulnerability and the impact of society. They include the possible associations and research found in the literature seeking to coherently integrate investigations that have characterized this disorder that would allow the initial conception of a particular pathophysiology for this disorder. In conclusion, there is an association between an unstable attachment and an inability to fully develop personality as well as significant evidence in epigenetic and neuromorphological variations. However, etiopathogenic research on BDP is still in its early stages.

Keywords: Borderline personality disorder, etiopathogenic factors, dysfunctional attachment, neuromorphological variations, genetics, society

3. INTRODUCCIÓN

3.1 PERSONALIDAD

Es preciso comenzar conceptualizando las diferentes teorías en torno a la personalidad para comprender qué se altera o es disfuncional en el caso de desarrollar un trastorno de la personalidad. En la actualidad existen diversos modelos teóricos (psicodinámicos, cognitivistas, integradores, etc) que la definen por lo que es posible encontrar infinitas maneras de delimitar el concepto de personalidad.

Según Theodore Millon: “La personalidad se concibe actualmente como un patrón complejo de características psicológicas profundamente arraigadas, que son en su mayor parte inconscientes y difíciles de cambiar, y se expresan automáticamente en casi todas las áreas de funcionamiento del individuo. Estos rasgos intrínsecos y generales surgen de una complicada matriz de determinantes biológicos y aprendizajes, y en última instancia comprende el patrón identificatorio e idiosincrático de percibir, sentir, pensar, afrontar y comportarse de un individuo”.

De modo que la personalidad está integrada por rasgos que se consideran atributos estables de la personalidad, es decir una forma de comportarse de la misma manera en situaciones distintas, lo que da lugar a una conducta consistente. A diferencia de los estados, los cuales son transitorios y ocurren en un momento determinado.

Para Francisco Berdichevsky Linares, la personalidad “es el núcleo central del psiquismo, verdadero núcleo central de la subjetividad”(1).

Según la psicología contemporánea existen dos formas principales de interpretar la personalidad:

Respecto a la primera, defendida por autores como H. J. Eysenck (Eysenck y Eysenck, 1985) se concibe la personalidad como “aquella parcela del funcionamiento personal que es resistente al cambio, se encuentra consolidada y posee una generalidad y coherencia de respuestas en distintos tiempos y

contextos, dejando fuera de esta consideración lo que sea situacional, reactivo-diferencial ante situaciones distintas. También se refiere a formaciones psicológicas integradas, con niveles de organización y jerarquización”.

Respecto a la segunda, interpretada por J. Royce (Royce y Powell, 1983) y Pelechano (1973,1996,2000), se entiende la personalidad como “todo aquello que identifica al ser humano individual a lo largo del ciclo vital, por lo que debe integrarse en un modelo de personalidad desde la reactividad situacional hasta el estilo de vida, las motivaciones, creencias y concepciones del mundo.”

Si retrocedemos en el tiempo, los autores clásicos reflejan que existen unas predisposiciones a padecer un tipo de trastorno y que los sucesos externos serían “productores o disparadores” en mayor o menor medida de ellos.

La tradición psicoanalítica, en cambio, propone una teoría de la personalidad entendiéndola como una perturbación de la evolución personal como responsable de las alteraciones mentales.

Desde el siglo XX los trastornos se formulan reflejando más importancia al ámbito social y menos al personal. Como explicaba Kurt Goldstein, algunas de estas alteraciones mentales implican unas consecuencias negativas sobre el resto de personas como por ejemplo: violencia, agresión sexual o incluso la muerte.

Además, existen en la actualidad reflexiones que definen la personalidad como respuesta ante las acciones de los demás, lo que reflejaría la importancia de las relaciones interpersonales y su implicación en las alteraciones mentales.

Según el DSM-IV-TR la personalidad queda definida a partir de los rasgos que son “pautas duraderas de percibir, pensar y relacionarse con el ambiente y con uno mismo y se hacen patentes en un amplio margen de importantes contextos personales y sociales”.

Así mismo, queda delimitado el concepto de continuidad en cuanto a que se explica que los trastornos de la personalidad pueden ser evidenciados a través de

sus formas de manifestación precoces o ya en la adolescencia y que continúan a lo largo de toda la adultez.

Pero, ¿cómo llegan estos rasgos de la personalidad a convertirse en trastornos de la personalidad? Para ello, según el DSM-IV-TR, deben tener ciertas características: “cuando los rasgos de la personalidad son inflexibles y desadaptativos y causen una perturbación funcional significativa o sufrimiento subjetivo” se hablaría de trastorno de la personalidad. En otras palabras, para que se considere patológica, esta personalidad debe afectar a la esfera laboral, influir en el ámbito social o crear sufrimiento personal significativo.

3.2 TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD

3.2.1 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES 10^o EDICIÓN (CIE-10)

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 10^o edición, el CIE-10, los trastornos de la personalidad y del comportamiento adulto figuran bajo los códigos del F60 al F69 y se encuentran enumerados en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos de la personalidad del CIE-10

F60-69	<u>Trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto.</u>		
F60	<u>TRASTORNOS ESPECIFICOS DE LA PERSONALIDAD</u>		
F60.0	Trastorno paranoide de la personalidad		
F60.1	Trastorno esquizoide de la personalidad		
F60.2	Trastorno disocial de la personalidad		
F60.3	Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad	60.30	Tipo impulsivo
		60.31	Tipo límite
F60.4	Trastorno histriónico de la personalidad		
F60.5	Trastorno anancástico de la personalidad		
F60.6	Trastorno ansioso (con conducta de evitación) de la personalidad.		
F60.7	Trastorno dependiente de la personalidad		
F60.8	Otros trastornos específicos de la personalidad		
F60.9	Trastorno de la personalidad sin especificación		

Según el CIE-10, esta sección incluye diversas alteraciones y modos de comportamiento que tienen relevancia clínica por sí mismos, que tienden a ser persistentes y expresan un estilo de vida y de la manera característica que el individuo tiene de relacionarse consigo mismo y con los demás. Algunas de estas alteraciones y modos de comportamiento aparecen en estadios precoces del desarrollo del individuo como resultado tanto de factores constitucionales como de experiencias vividas, mientras que otros se adquieren más tarde a lo largo de la vida. Los trastornos específicos de la personalidad (F60), los trastornos mixtos y otros trastornos de la personalidad (F61) y las transformaciones persistentes de la personalidad (F62) son formas de comportamiento duraderas y profundamente arraigadas en el enfermo, que se manifiestan como respuestas inflexibles en un amplio espectro de situaciones individuales y sociales. Representan desviaciones extremas o significativas del modo en que el individuo normal de una cultura determinada percibe, piensa, siente y, particularmente, se relaciona con los demás. Estas formas de comportamiento tienden a ser estables y a abarcar

aspectos múltiples de las funciones psicológicas y del comportamiento. Con frecuencia, aunque no siempre, se acompañan de grados variables de tensión subjetiva y de dificultades de adaptación social.

Los trastornos de la personalidad se diferencian de las transformaciones de la personalidad por el momento y el modo de aparición, son alteraciones del desarrollo que aparecen en la infancia o la adolescencia y persisten en la madurez. No son secundarios a otros trastornos mentales o lesiones cerebrales, a pesar de que pueden preceder a otros trastornos o coexistir con ellos. Por el contrario, la transformación de la personalidad es adquirida, normalmente, durante la vida adulta, como consecuencia de situaciones estresantes graves o prolongadas, de privaciones ambientales extremas, de trastornos psiquiátricos graves o de lesiones o enfermedades cerebrales.

Los trastornos de la personalidad específicos (F60 del CIE-10) son alteraciones severas de la personalidad y de las tendencias comportamentales del individuo, que no son consecuencia directa de una enfermedad, daño o alguna otra alteración del cerebro, o de una enfermedad psiquiátrica.

Normalmente abarcan diversas áreas de la personalidad y casi siempre van asociadas con tensión subjetiva y dificultades de adaptación social. Suelen estar presentes desde la infancia o la adolescencia y persisten en la vida adulta.

Los criterios de diagnóstico son:

G1.- El modo de ser propio del individuo y su forma permanente de vivenciar y comportarse, se desvía de forma importante de las normas aceptadas y esperadas de la propia cultura. Esta desviación ha de manifestarse en más de una de las siguientes áreas:

1. Cognición (p. ej., en la manera de percibir e interpretar las cosas, personas y acontecimientos; en el desarrollo de las actitudes y la imagen de sí mismo y de los demás).
2. Afectividad (rango, intensidad y adecuación de la respuesta emocional y la afectividad).

3. Control de los impulsos y satisfacción de deseos.
4. Modo en que se relaciona con los demás y manejo de situaciones interpersonales.

G2.- La desviación debe manifestarse de forma generalizada como un comportamiento rígido y desadaptativo que interfiere en una amplia gama de situaciones personales y sociales (p. ej., no se limita a una situación o estímulo desencadenante).

G3.- Se produce malestar general, efecto negativo en el entorno social o ambos, claramente atribuibles al comportamiento referido en el criterio G2.

G4.- Evidencia de que la desviación es estable y de larga duración, con inicio al final de la infancia o la adolescencia.

G5.- La desviación no puede ser explicada como una consecuencia o manifestación de otros trastornos mentales del adulto. No obstante, pueden darse condiciones agudas o crónicas que se recogen en las categorías F00-F59 o F70-F79 de esta clasificación y que coexisten o se superponen a la misma.

G6.- La alteración no se debe a enfermedad del sistema nervioso central, traumatismo o disfunciones cerebrales. (En caso de que se demuestre una causa orgánica se utilizará la categoría F07).

La valoración de los criterios G1-G6 ha de basarse en tantas fuentes de información como sea posible. Aunque, en ocasiones, una entrevista con el paciente proporciona información suficiente, se recomienda, como norma general, obtener la información a través de más de una entrevista, así como completar la historia con información dada por otras personas o de informes previos.

3.2.2 CLASIFICACIÓN DEL DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS 5º EDICIÓN (DSM 5)

Según el DSM 5 los trastornos de la personalidad se dividen en tres cluster o grupos: A, B y C y presentan unos criterios diagnósticos que se representan en la Tabla 2.

3.2.3 CLASIFICACIÓN DE MILLON

Millon clasificó los trastornos de la personalidad en 11 tipos que quedan reflejados en la Tabla 3.

Tabla 2. Clasificación y criterios diagnósticos de los trastornos de personalidad según el DSM 5.

GRUPO S	TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD		
Grupo A	Trastorno de la personalidad paranoide	301.0 (F60.0)	<p>A. Desconfianza y suspicacia intensa frente a los demás, de tal manera que sus motivos se interpretan como malévolos, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos, y que se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sospecha, sin base suficiente, de que los demás explotan, causan daño o decepcionan al individuo. 2. Preocupación con dudas injustificadas acerca de la lealtad o confianza de los amigos o colegas. 3. Poca disposición a confiar en los demás debido al miedo injustificado a que la información se utilice maliciosamente en su contra. 4. Lectura encubierta de significados denigrantes o amenazadores en comentarios o actos sin malicia. 5. Rencor persistente (es decir, no olvida los insultos, injurias o desaires). 6. Percepción de ataque a su carácter o reputación que no es apreciable por los demás y disposición a reaccionar rápidamente con enfado o a contraatacar. 7. Sospecha recurrente, sin justificación, respecto a la fidelidad del cónyuge o la pareja. <p>B. No se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia, un trastorno bipolar o un trastorno depresivo con características psicóticas, u otro trastorno psicótico, y no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica.</p>
	Trastorno de la personalidad esquizoide	301.20 (F60.1)	<p>A. Patrón dominante de desapego en las relaciones sociales y poca variedad de expresión de las emociones en contextos interpersonales, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos, y que se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No desea ni disfruta las relaciones íntimas, incluido el formar parte de una familia. 2. Casi siempre elige actividades solitarias. 3. Muestra poco o ningún interés en tener experiencias sexuales con otra persona. 4. Disfruta con pocas o con ninguna actividad. 5. No tiene amigos íntimos ni confidentes aparte de sus familiares de primer grado. 6. Se muestra indiferente a las alabanzas o a las críticas de los demás. 7. Se muestra emocionalmente frío, con desapego o con afectividad plana. <p>B. No se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia, un trastorno bipolar o un trastorno depresivo con características psicóticas, otro trastorno psicótico o un trastorno del espectro del autismo, y no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica.</p>

Tabla 2. Clasificación y criterios diagnósticos de los trastornos de personalidad según el DSM 5. (CONTINUACIÓN)

GRUPOS	TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD		
GRUPO A	Trastorno de la personalidad esquizotípica	301.22 (F21)	<p>A. Patrón dominante de deficiencias sociales e interpersonales que se manifiesta por un malestar agudo y poca capacidad para las relaciones estrechas así como por distorsiones cognitivas o perceptivas y comportamiento excéntrico, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos, y que se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ideas de referencia (con exclusión de delirios de referencia). 2. Creencias extrañas o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y que no concuerda con las normas subculturales (p. ej., supersticiones, creencia en la clarividencia, la telepatía o un “sexto sentido”; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extravagantes). 3. Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas ilusiones corporales. 4. Pensamientos y discurso extraños (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, superelaborado o estereotipado). 5. Susplicia o ideas paranoides. 6. Afecto inapropiado o limitado. 7. Comportamiento o aspecto extraño, excéntrico o peculiar. 8. No tiene amigos íntimos ni confidentes aparte de sus familiares de primer grado. 9. Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiaridad y tiende a asociarse a miedos paranoides más que a juicios negativos sobre sí mismo. <p>B. No se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia, un trastorno bipolar o un trastorno depresivo con características psicóticas, otro trastorno psicótico o un trastorno del espectro del autismo.</p>

Tabla 3. Clasificación de Millon de los trastornos de personalidad.

Trastorno de la personalidad de tipo independiente	Trastorno antisocial de la personalidad	Ambición. Persistencia. Conducta dirigida hacia un objetivo. Aparente necesidad de control del ambiente. Dificultad en confiar en las habilidades de los demás.
	Trastorno narcisista de la personalidad	Sobrevaloración de importancia personal. Dirección de afectos hacia uno mismo más que hacia los demás. Se espera que los demás reconozcan el valor único y especial
Trastorno de la personalidad por dependencia	Trastorno histriónico de la personalidad	Conducta excesivamente dramática, exagerada y afectivamente lábil. Relaciones interpersonales abiertamente disfuncionales caracterizadas por inmadurez, seducción y manipulación obvia.
	Trastorno de la personalidad por dependencia	Docilidad. Sensación de falta de ayuda, de apoyo y de reafirmación. Poca autoestima. Sentimientos de interioridad, y se prefiere abdicar la propia responsabilidad y el propio control en los demás. Subordinación de los deseos propios a los de los demás. Estando solo, se ve impotente para desarrollar un modo de vida constructivo.
Trastorno de la personalidad por ambivalencia.	Trastorno de la personalidad pasivo-agresivo	Personalidad negativista. Tendencia a ser opositorista, no complaciente, malhumorado, pesimista y crónicamente quejoso. Tendencia a estar descontento con facilidad y a desmoralizar a los demás. Las propias acciones a menudo sirven para obstruir los esfuerzos y placeres de los que le rodean.
	Trastorno compulsivo de la personalidad	Se ahora la ambivalencia en un mar de gran conformidad, supersumisión y un comportamiento hiperrígido. En una palabra, se es "normativo". Se es tan inflexible que lleva a indecisión y conformidad, temeroso del más pequeño error o desviación de la norma.

Tabla 3. Clasificación de Millon de los trastornos de personalidad (CONTINUACIÓN)

Trastorno de la personalidad por desvinculación	Trastorno de la personalidad por evitación	Leve:	Sentimientos de aislamiento y soledad combinados con temor al rechazo y la humillación interpersonal.
		Grave:	Hipersensibilidad no solamente a la humillación, sino también a la vergüenza. Se es reacio a entrar en relaciones interpersonales. Muy pobre autoestima.
	Trastorno esquizoide de la personalidad	Leve:	Se trabaja calladamente y rara vez se atrae la atención de los que le rodean. Se orienta la atención y capacidad hacia intereses que no demandan contacto interpersonal. Asocial; pobre respuesta a prácticamente cualquier tipo de estimulación.
		Grave:	Se aparece emocionalmente frío, indiferente a la interacción interpersonal y se tienen pocos o ningún amigo cercano. Excesiva ensoñación y elaboradas fantasías.
Trastornos de la personalidad más graves	Trastorno esquizotípico de la personalidad	Conducta errática. Se prefiere el aislamiento social y se pueden llevar a cabo actividades extrañas para los demás. Vida de aislamiento interpersonal. Estilo cognitivo rumiador y autístico. Afecto deficiente y disarmónico. Frecuentemente se considera a uno mismo como desamparado y con falta de sentido en la vida, o en casos más graves, uno se ve vacío.	
	Trastorno límite de la personalidad	Conducta aparentemente caprichosa y labilidad del estado de ánimo. Se aparece impulsivo, con crisis inesperadas y espontáneas. Conducta errática. Se experimenta conflicto entre las propias necesidades de dependencia y la gran capacidad de individualismo. Trastornos de identidad.	
	Trastorno paranoide de la personalidad	Desconfianza en los demás junto con deseo de no tener relaciones personales íntimas en las que se pueda perder poder, independencia y autocontrol. Suspiciousidad, resentimiento y hostilidad. Se responde con ira a lo que se asemeje al ridículo, decepción, desprecio o desconsideración.	

3.3 TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

El trastorno límite de la personalidad es una compleja y severa alteración de la salud mental que se caracteriza por dificultades generalizadas y duraderas en el funcionamiento tanto intrapersonal (debido a la presencia de una alteración de la identidad, sensación crónica de vacío, impulsividad en áreas potencialmente autolesivas) como en sus relaciones interpersonales (por ejemplo en la capacidad para gestionar los conflictos, dificultad para controlar la ira).

Este patrón genera obstáculos para alcanzar las expectativas culturales del individuo y se asocia a angustia significativa o deterioro personal, familiar, social y de otras esferas importantes.

Las personas con TLP pueden experimentar emociones turbulentas, relaciones volátiles y miedo al abandono; pueden estar confundidos acerca del sentido de la vida y participar en comportamientos autolesivos que involucran abuso de sustancias (drogas, alcohol (abuso, etc.), comportamiento suicida y automutilación. A menudo experimentan periodos de psicosis en situaciones estresantes.

La cognición social es un requisito necesario para mantener unas relaciones interpersonales satisfactorias. Conlleva la capacidad de reconocer adecuadamente señales sociales, el contexto en el que se expresan y respuestas afectivas con posibles consecuencias para regular las emociones si ésta se viera alterada.

Los pacientes con TLP a menudo malinterpretan la comunicación de los demás, por ejemplo atribuyendo a ellos intenciones negativas. Se cree que la disfunción social en el TLP emerge en un contexto donde los factores disposicionales interactúan con experiencias de abuso y estilos de educación parental adversos que se transforman en relaciones interpersonales desorganizadas.

El TLP es una condición de salud mental compleja y desafiante para la persona y para los miembros de la familia que la apoyan.

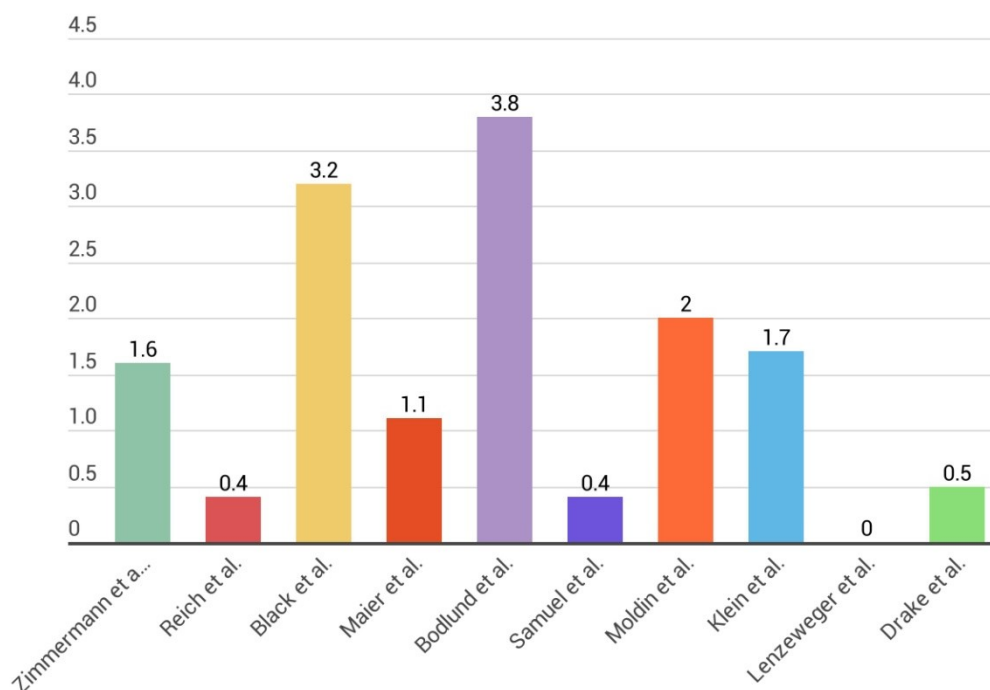
La sintomatología límite fluctúa en función de las vicisitudes de las relaciones. En este trastorno está presente la alternancia entre la idealización y la devaluación, esfuerzos frenéticos para evitar el abandono y discusiones intensas. Estos síntomas señalan un conflicto en la forma de socialización y reflejan tanto el deseo de apego e intimidad junto con la desconfianza y el miedo en las relaciones ya que existe una desregulación en la percepción de rechazo o crítica.

3.3.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL TLP

3.3.1.1.PREVALENCIA

La prevalencia del trastorno límite de la personalidad que señalan varios autores según estudios comunitarios se sitúa en torno al 2%, cifra importante si consideramos que los trastornos de personalidad afectan entorno a un 13% del total de la población en general.

En la figura 1 se incluyen los estudios comunitarios que recogen las cifras de prevalencia.



TLP: Trastorno límite de la personalidad

Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Prevalencia del TLP en estudios comunitarios

De los pacientes hospitalizados en una Unidad de Salud Mental un 50% corresponde a pacientes con Trastorno Límite de Personalidad

Los familiares de pacientes con TLP tienen un riesgo de padecer este trastorno de hasta cinco veces superior al de la población general.

El estudio realizado por Sansone et al. establece una prevalencia del 20% refiriéndose a mujeres con una edad media de 33 años (2).

Akhtar et al. en 1986, detectaron la falta de estudios sociodemográficos que recojan datos conjuntos como edad, sexo o raza a nivel mundial, estos datos solo aparecen en 23 trabajos (3). Se plantearon cuestiones como si la distribución por sexo o raza estaba relacionada con la clase social.

A continuación se estudia la prevalencia según: edad, sexo, raza, cultura, estado civil, nivel educacional y nivel socioeconómico.

3.3.1.2 EDAD

La edad de aparición más frecuente detectada se sitúa entre las etapas que van desde la adolescencia a la edad adulta y raramente observada más allá de los 40 años.

Chabrol et al. identifican un porcentaje del 14 % entre los 14 y los 20 años (4).

Estos porcentajes tan altos podrían estar sobrestimados, ya que la mayoría de los problemas de identidad aparecen en esas franjas de edad, especialmente si hay abuso de otras sustancias.

Se observa también que disminuye la prevalencia en torno a un 6% conforme aumenta la edad, lo que se atribuye a una disminución de la expresión clínica del trastorno, especialmente en el cluster B (2).

Schwartz et al. en sus estudios citan la franja de edad más importante de individuos con TLP desde los 19 a 34 años (5).

Para Aktar et al. esta franja es la década de los 20 años (6).

3.3.1.3 SEXO

La mayoría de los estudios realizados, tanto de forma ambulatoria como hospitalaria determinan que en el TLP predomina el sexo femenino, si bien es cierto, las mujeres son las que buscan atención sanitaria antes que los hombres.

Los trastornos más frecuentes en el sexo femenino son el trastorno límite, el histriónico y el dependiente, mientras que en los hombres aparecen con más frecuencia el antisocial, esquizotípico y el obsesivo-compulsivo.

Estudios como el de Akhtar et al. señalan a las mujeres con un porcentaje del 70%, Widiger y Tull establecen un porcentaje del 76% de mujeres y Zlotnick et al. lo elevan al 70%. En este último estudio se contempla además que la edad en este porcentaje de mujeres es bastante inferior, respecto a la de los hombres, es decir, encontramos mujeres mucho más jóvenes, entre los 29,9 años de media, frente a los 34,8 años de los hombres (3),(7),(8).

3.3.14 RAZA

Respecto al trastorno límite de personalidad, disponemos de pocos estudios que reflejen datos sobre la raza. En estas publicaciones tan solo se observa un porcentaje de individuos de raza negra en torno al 10% de media, que si lo evaluamos en trastornos de personalidad sin trastorno límite, el porcentaje se eleva al 20% de media.

Según Akhtar et al. este bajo porcentaje se puede interpretar como que muchos de los individuos de raza negra, con trastornos de conducta, son a veces derivados al sistema penitenciario quedando excluidos del sistema sanitario por lo que estarían infrarepresentados en una muestra clínica (6). Sin embargo, para otros autores como Eppiright et al. no es significativo puesto que en estudios en el medio penitenciario estadounidense los porcentajes en trastorno límites eran más altos en mujeres blancas (35%) que en mujeres negras (9%) (9). En cuanto a sexo y edad, ocurre lo ya mencionado, las mujeres son diagnosticadas en mayores porcentajes, concretamente hasta tres veces más que los hombres, tanto en población negra como blanca, no hallándose diferencias entre razas.

3.3.1.5 CULTURA

Se ha informado sobre la existencia de TLP en diferentes culturas del mundo.

En un estudio de los Emiratos Árabes se evidencian cifras similares a las de la mayoría de estudios de occidente (10).

El autor canadiense Paris J. recupera las teorías ambientalistas e incide sobre la influencia de factores sociales como la educación, los modelos parentales, el ambiente familiar y el entorno. Este autor considera que el TLP tiene una incidencia creciente en la sociedad norteamericana, y por ende en las sociedades desarrolladas. Se basa tanto en la prevalencia como indirectamente en el rápido aumento en las últimas décadas de conductas impulsivas, como los intentos de suicidio, abuso de sustancias, muy relacionadas con el trastorno límite de personalidad. Estos factores sociales cambiantes de desintegración sociocultural, como por ejemplo el desarraigo de las familias, debido a diferentes motivos: el divorcio, la búsqueda del triunfo profesional y económico individual, hacen que los jóvenes se vean sometidos a una presión sobre la capacidad de autonomía personal que les pueda conducir a esta patología (11),(12).

Millon hipotetizó que cuando se favorece la ruptura de las normas y valores de la comunidad, aparecen cambios sociales muy rápidos que conllevan al incremento del riesgo de padecer este trastorno límite de personalidad en el individuo.

En las sociedades tradicionales no es tan frecuente el TLP porque quizá su propia estructura protege contra esta patología, o al menos permite ocultarla. Por un lado, este tipo de cultura tradicional recompensa la expresión indirecta de emociones y conductas como lealtad o adhesión al grupo favoreciendo la cohesión, y por otro lado, reprime los rasgos impulsivos o excesiva emotividad que favorecerían el individualismo.

3.3.1.6 ESTADO CIVIL

Uno de los rasgos más importantes de este trastorno es la baja frecuencia y la inestabilidad de las relaciones de pareja. Esto hace que los porcentajes en un estudio de seguimiento de pacientes con TLP que convivan con pareja estable a los 27 años sea del 42%, 41% no tengan hijos y el 28% tan solo un hijo (13).

3.3.1.7 NIVEL EDUCACIONAL

La mayoría de los estudios evidencian entre los pacientes de TLP un índice educacional muy bajo, que coincide en muchas ocasiones con el abandono de los estudios sin llegar a completar los estudios básicos de la etapa secundaria (11), (13), (14), (15).

3.3.1.8 NIVEL SOCIOECONÓMICO

Se observa en la literatura una mayor frecuencia en ambientes urbanos frente a rurales. Esto puede ser debido a un nivel de estrés mayor en las ciudades o que los pacientes emigren a ambientes más poblados en busca de una vida más anónima.

Los trabajos revisados coinciden en que existe una correlación entre el TLP y niveles socioeconómicos más bajos, empleos poco cualificados y la residencia en medio urbano (5),(11),(13),(14),(16).

En una muestra clínica de pacientes seguida durante quince años por Paris et al. se observa que más de la mitad de los pacientes presentaron un declive a niveles socioeconómicos muy bajos y muchos fracasaron en sus estudios y no pudieron completar su formación (16).

Johnson et al. en su publicación obtiene que un 70% de los pacientes estaba desempleado, el 13% trabajando a tiempo parcial y un 17% trabajando a tiempo completo (17).

Sin embargo la dirección causal sigue siendo un enigma ya que el TLP puede aparecer en edades tempranas interfiriendo en el nivel educativo y social.

3.3.2 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL TLP

Como Millon defendía: “la misión de todo sistema clasificatorio en psicopatología es la de convertirse en un recurso heurístico (y no en un algoritmo de aplicación automática y completa) que ayude a mejorar la comprensión de los fenómenos y la praxis profesional” Es decir, estas clasificaciones que desarrollamos a continuación deben servir como un recurso informativo más que como una pauta estricta ya que debe ser un diagnóstico individualizado.

3.3.2.1 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES 10º EDICIÓN (CIE-10)

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 10º edición, el CIE-10, se considera bajo la etiqueta F60.3 Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad.

Se trata de un trastorno de personalidad en el que existe una marcada predisposición a actuar de un modo impulsivo sin tener en cuenta las consecuencias; el ánimo es impredecible y caprichoso. Existe predisposición a tener arrebatos de ira y violencia, con incapacidad para controlar las propias conductas explosivas. Asimismo hay predisposición a presentar un comportamiento pendenciero y a tener conflictos con los demás, en especial cuando los actos impulsivos propios son impedidos o censurados. Se distinguen dos tipos de trastorno: el tipo impulsivo, caracterizado principalmente por inestabilidad emocional y falta de control de impulsos, y el límite, caracterizado, además, por distorsiones de la imagen corporal, de los propios objetivos y de la imagen íntima, sentimientos crónicos de vacío, relaciones interpersonales intensas e inestables y tendencia al comportamiento autodestructivo, incluyendo gestos e intentos de suicidio.

F60.30 TIPO IMPULSIVO

A. Deben cumplirse los criterios generales de los trastornos de personalidad (F60).

B. Tienen que estar presentes al menos tres de los siguientes, de los cuales uno de ellos ha de ser el 2:

1. Marcada predisposición a actuar de forma inesperada y sin tener en cuenta las consecuencias.
2. Marcada predisposición a presentar un comportamiento pendenciero y a tener conflictos con los demás, en especial cuando los actos impulsivos son impedidos o censurados.

1. Tendencia a presentar arrebatos de ira y violencia, con incapacidad para controlar las propias conductas explosivas.
2. Dificultad para mantener actividades duraderas que no ofrezcan recompensa inmediata.
3. Humor inestable y caprichoso.

F60.31 TIPO LÍMITE

A. Deben cumplirse los criterios generales de los trastornos de personalidad (F60).

B. Deben estar presentes al menos tres síntomas de los mencionados en el criterio B de F60.30, a los que se han de añadir al menos dos de los siguientes:

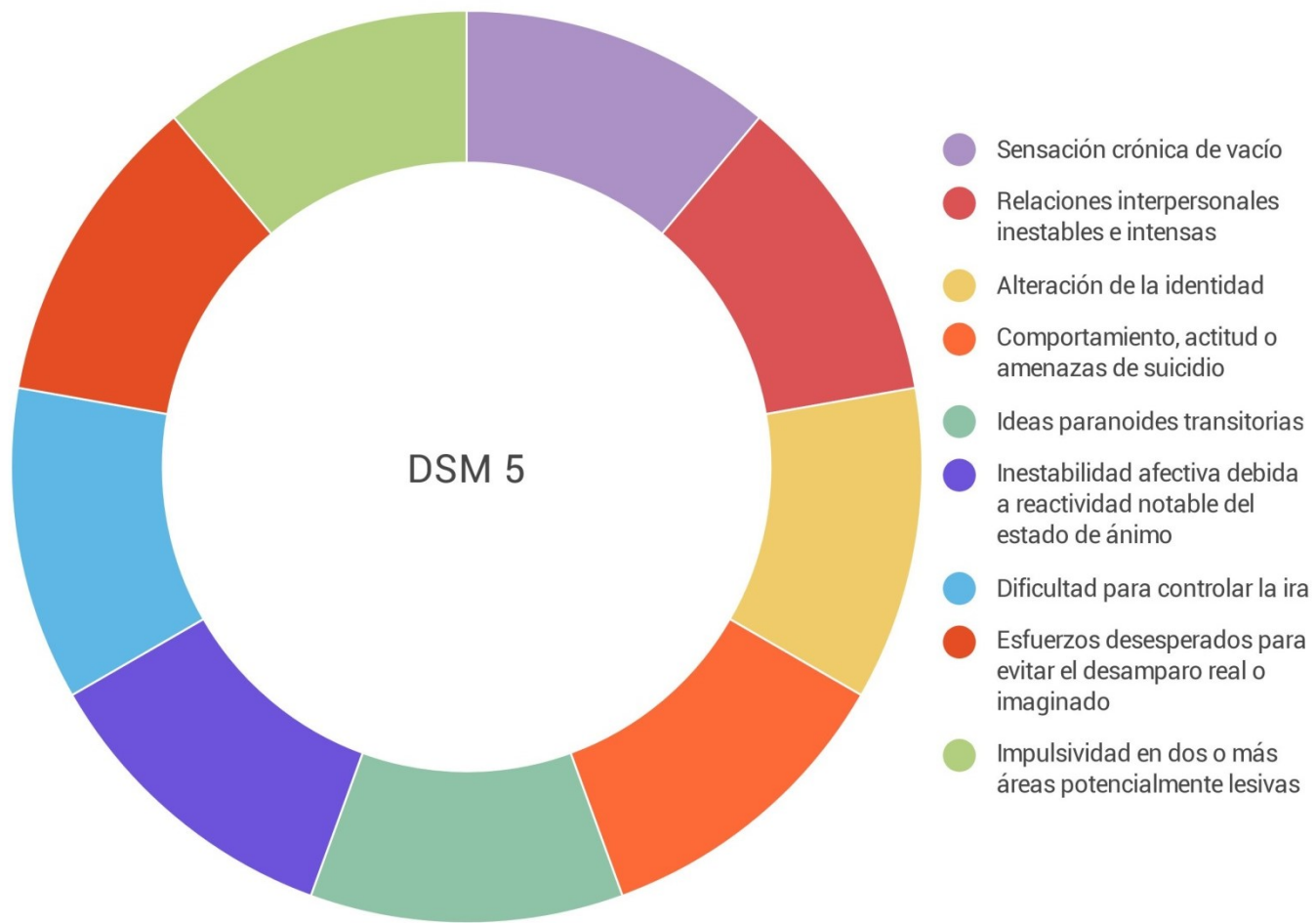
1. Alteraciones o dudas acerca de la imagen de sí mismo, de los propios objetivos y de las preferencias íntimas (incluyendo las sexuales).
2. Facilidad para verse envuelto en relaciones intensas e inestables, que a menudo terminan en crisis emocionales.
3. Esfuerzos excesivos para evitar ser abandonados.
4. Reiteradas amenazas o actos de autoagresión.
5. Sentimientos crónicos de vacío.

3.3.2.2 CLASIFICACIÓN DEL DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS 5º EDICIÓN (DSM 5)

Según el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders en su quinta edición, DSM 5, bajo el código 301.83, el Trastorno de la personalidad límite está definido como un patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la autoimagen y de los afectos, e impulsividad intensa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos, y que se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:

1. Esfuerzos desesperados para evitar el desamparo real o imaginado. (Nota: No incluir el comportamiento suicida ni de automutilación que figuran en el Criterio 5.)
2. Patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas que se caracteriza por una alternancia entre los extremos de idealización y de devaluación.
3. Alteración de la identidad: inestabilidad intensa y persistente de la autoimagen y del sentido del yo.
4. Impulsividad en dos o más áreas que son potencialmente autolesivas (p. ej., gastos, sexo, drogas, conducción temeraria, atracones alimentarios). (Nota: No incluir el comportamiento suicida ni de automutilación que figuran en el Criterio 5.)
5. Comportamiento, actitud o amenazas recurrentes de suicidio, o comportamiento de automutilación.
6. Inestabilidad afectiva debida a una reactividad notable del estado de ánimo (p. ej., episodios intensos de disforia, irritabilidad o ansiedad que generalmente duran unas horas y, rara vez, más de unos días).
7. Sensación crónica de vacío.
8. Enfado inapropiado e intenso, o dificultad para controlar la ira (p. ej., exhibición frecuente de genio, enfado constante, peleas físicas recurrentes).
9. Ideas paranoides transitorias relacionadas con el estrés o síntomas disociativos graves.

Estos criterios quedan esquematizados de manera más visual en la Figura 2.



DSM 5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª edición

Fuente: *Elaboración propia*

Figura 2. Criterios diagnósticos del TLP según el DSM 5

3.3.3 RECOMENDACIONES GENERALES DEL TLP

En la actualidad las actuaciones asistenciales son distintas y no están consensuadas lo que conlleva que la práctica clínica de los diferentes profesionales sea variada. Debido a ello existe la creación de grupos que promueven la investigación sobre los pacientes con este trastorno y que elaboran protocolos y guías de práctica clínica para que sirvan como herramienta que aporta evidencia científica y un mayor consenso.

- Diagnóstico e instrumentos de evaluación

El TLP generalmente se diagnostica por primera vez en la adolescencia. La identificación temprana de los factores implicados en el trastorno es importante para prevenir que los síntomas se asienten de forma duradera ya que éstos pueden disminuir en la edad adulta temprana si los jóvenes reciben tratamiento psicológico.

Sin embargo, se recomienda ser prudente a la hora de realizar el diagnóstico de TLP en menores, siendo preferente el uso a partir de los 16 años y cuando exista la presencia de manifestaciones de él a lo largo de un año.

También es recomendable el uso de diferentes entrevistas y cuestionarios de mucha utilidad clínica que apoyan la consecución de un diagnóstico fiable. Dentro de éstas, las entrevistas semiestructuradas basadas en la taxonomía psiquiátrica del DSM son el gold standard.

Es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial completo con otros trastornos mentales del mismo grupo, como en general del resto de trastornos de personalidad así como trastornos de abuso de sustancias o diferentes patologías médicas.

Además se sugiere valorar la presencia o no de comorbilidad con diferentes trastornos ya que es muy frecuente en pacientes con TLP presentar comorbilidad con abuso de sustancias, suicidio, trastornos afectivos, trastornos de la conducta

alimentaria, trastornos del control de los impulsos, trastornos de ansiedad y psicosis, entre otros.

- Líneas generales y manejo

Se aconseja una buena relación médico-paciente basada en la confianza, transparencia, sinceridad y así colaboración e implicación que fomenten la adherencia al tratamiento siempre respetando la autonomía del paciente en la toma de decisiones y resolución de conflictos.

En los pacientes con TLP posee cierta importancia la evaluación periódica del estado del paciente así como de los factores que puedan desencadenar crisis, y cuando éstos queden identificados ayudar al paciente a que encuentre herramientas para prevenir recaídas de forma precoz.

A su vez, si el paciente consiente, fomentar la participación del ámbito familiar, tutores y círculo cercano que servirán de apoyo y acompañarán al paciente en el proceso. Para ello se les facilita información y educación en el trastorno y su tratamiento y así pueden intervenir de forma activa en él.

Cuando se valore al paciente, es recomendable la elaboración de una valoración íntegra en la que se abarque su historia tanto médica general como psiquiátrica, familiar, social, presencia de abuso de sustancias, posibles maltratos y otros factores de riesgo como autolesiones, alcoholismo e intentos previos de suicidio evaluando también el riesgo actual de suicidio.

Finalmente, planificar el abordaje terapéutico y coordinarlo y acordarlo tanto con la familia como con el paciente siendo el objetivo principal la mejora de su estado, minimizar las repercusiones de las recaídas y la frecuencia de éstas. También la mejora del paciente respecto al funcionamiento psicosocial.

La educación sanitaria dirigida a los profesionales de la salud que puedan estar en contacto con personas jóvenes y con factores de riesgo de desarrollar TLP facilitaría un diagnóstico precoz y una evaluación de síntomas prodrómicos que se puedan manifestar.

- Intervenciones psicológicas y psicosociales en el tratamiento del TLP

En cuanto a intervenciones psicológicas con un grado de recomendación nivel C de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) existe un volumen de evidencia considerable para recomendar el uso de Terapia cognitiva centrada en esquemas (TCE), Terapia basada en la mentalización (TBM). A su vez, con un nivel B se sugiere la Terapia dialéctico conductual (TDC) para minimizar los intentos e ideaciones suicidas así como mejorar la adherencia al tratamiento.

Son consideradas como una buena práctica clínica la psicoeducación como intervención psicológica inicial tanto a nivel individual como a nivel familiar para otorgar herramientas e información útiles para el afrontamiento del trastorno.

Respecto a elementos de intervención e itinerario asistencial, en primer lugar disponemos de los servicios de Atención Primaria que en caso de presenciar o atender pacientes con conductas de riesgo o autolesivas se recomienda derivar a centros de salud mental así como de manera precoz si se sospecha la presencia de dicho trastorno.

En cuanto a la mejora de la funcionalidad en el ámbito laboral se recomienda considerar opciones para la ocupación del tiempo libre, programas de inserción laboral y entrenamiento en habilidades de la vida diaria que favorezcan la autonomía del paciente y por ende una mejora de la calidad de vida.

En el caso en el que el paciente presentase obstáculos en la inserción en el mercado laboral, se evaluaría su grado de discapacidad para así ser beneficiarios de las prestaciones que ofrece el certificado.

- Servicios de atención primaria

En relación con los servicios de hospitalización, se aconseja el abordaje en un entorno ambulatorio y si fuera necesario ante una crisis o recaída se valoraría el ingreso hospitalario.

Por otra parte están disponibles los servicios de hospitalización parcial como pueden ser los hospitales de día de los que se beneficiarían los pacientes con

TLP en la disminución del riesgo de suicidio, la mejora anímica, mejora de las relaciones interpersonales, y con todo ello la mejora de la calidad de vida. No obstante para conseguir cambios significativos sería aconsejable una duración superior a 6 meses en dichos centros.

De igual importancia destacar los servicios de rehabilitación comunitaria y reinserción laboral en los que se incluiría la presencia de un insertor laboral con formación en este trastorno que facilite al paciente un programa de reinserción en el ámbito de trabajo incluido en el proyecto terapéutico individualizado del paciente y aprobado por el propio paciente y el resto de profesionales que participan en el caso.

Toda la información en relación a las recomendaciones generales del trastorno límite de personalidad recabadas, han sido recopiladas de la Guía de Práctica Clínica sobre trastorno límite de Personalidad, elaborada por la Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS), empresa pública, sin ánimo de lucro, del Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya y adscrita al CatSalut (18).

En el Anexo 1 se adjunta el Inventario de personalidad límite creado por Leichsenring en 1999 con el objetivo de presentar un instrumento de mayor fiabilidad y validez partiendo de la teoría estructural de Kernberg 1984. Consta de 53 ítems de verdadero o falso.

3.3.4 ABORDAJE TERAPÉUTICO

Aunque tradicionalmente se consideraba que los trastornos de la personalidad generalmente no asociarían el uso de tratamiento, hoy en día existe un interés en el desarrollo de diferentes modelos psicoterapéuticos y psicofarmacológicos. No existen datos que evidencien la creencia tradicional y errónea de que los pacientes con trastorno de la personalidad límite no se benefician de un tratamiento específico aunque cabe destacar la dificultad que éste conlleva ya que el terapeuta ha de iniciar la intervención con una motivación alta, un grado importante de empatía, paciencia y siempre vigilando la posible dependencia que

se pueda crear por parte del paciente hacia el terapeuta teniendo presente el cumplimiento de los objetivos que se plantean siendo a corto plazo, alcanzables y realistas.

Al igual que en el tratamiento de otros trastornos de la personalidad, éste debe ser individualizado, llevando a cabo un abordaje multidisciplinar coordinado y teniendo también en cuenta la esfera de la familia y entorno cercano del paciente.

En la actualidad, el tratamiento de elección para el TLP es la psicoterapia (Gunderson, 2011). Según las recomendaciones de la American Psychiatric Association Practice Guidelines (APA) el abordaje aconsejado se basa en el tratamiento psicoterapéutico como eje principal, acompañado del tratamiento farmacológico como adyuvante en aquellos síntomas presentes en periodos de descompensación aguda o para determinados rasgos de vulnerabilidad(18).

3.3.5 TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO

En este apartado se desarrollan cuatro modalidades específicas en el abordaje del trastorno límite de la personalidad.

Para comenzar, Gunderson (2002) concibe la psicoterapia como una modalidad útil no para minimizar conductas negativas, sino caracterizada por conseguir aspectos positivos como el desarrollo de nuevas herramientas psicológicas que le ayuden a enfrentarse a conflictos y conseguir una mejora funcional. Además, distingue la terapia del tratamiento ya que este último se recibe de manera pasiva mientras que en el primero participa de manera activa, colaborando junto con el terapeuta para conseguir los objetivos propuestos.

La terapia que propone Gunderson posee ciertas características que son, la presencia necesaria de la figura del clínico que se encargue de la coordinación y el control terapéutico ya que el terapeuta no se encargaría de ello. En esta terapia también estarían presentes el psiquiatra y el terapeuta los cuales deben trabajar en colaboración y coordinados para obtener mejores resultados y reduciendo el porcentaje de abandono. En cuanto a las características necesarias que propone Gunderson se encontrarían: por parte del paciente algunas como motivación,

capacidad para la introspección, desear el cambio así como la posibilidad de asumir la responsabilidad básica de seguridad; en cambio por parte del terapeuta destacarían aptitudes como la experiencia, la formación y actitud audaz y receptiva, orientada hacia la acción.

Gunderson expone tres formas de Alianza Terapéutica que se dan por fases durante la terapia:

En primer lugar establece la Alianza Contractual que conlleva el acuerdo inicial entre el paciente y la terapeuta sobre los objetivos que se plantean alcanzar y su papel para conseguirlo. Esta alianza se establecería en la Fase I. Tras esta comenzaría la Alianza Relacional en la que se trabaja la dimensión afectiva y empática por la que el paciente considera las aptitudes del terapeuta, lo que conlleva la Fase II. De forma consecutiva y por último nos encontramos con la Alianza de Trabajo en la que destaca la dimensión cognitiva y emocional en la que el paciente concibe al terapeuta como un colaborador en quien puede confiar. En esta alianza se encuentra una mejora significativa en los pacientes con trastorno límite y se asocia a las Fases III y IV de la terapia(19).

La segunda modalidad propuesta por Bateman y Fonagy (2008,2010) se fundamenta en el Tratamiento Basado en la Mentalización (MBT). Este tratamiento es definido como el proceso a través del cual entendemos a los demás, y a nosotros mismos, de manera explícita e implícita. Por lo tanto, los trastornos mentales estarían causados por la disfunción en la manera de interpretar la propia experiencia y la experiencia del resto(20).

Según Lorenzini y Fonagy (2013) en concepto de mentalización tiene su origen en la teoría del apego. Para desarrollar capacidades de entedimiento de uno mismo y de los demás, el niño debe haber contado con un apego seguro en su infancia basado en experiencias cariñosas y atentas. En cambio si posee vínculos tempranos basados en un apego disfuncional eso le lleva a una incapacidad de la función mentalizadora desarrollando una desregulación emocional y descontrol de la atención e impulsos. Además varios autores relacionan un apego disfuncional en los pacientes límite que genera una pérdida temporal de la capacidad

mentalizadora provocando una desregulación emocional que influye en las relaciones interpersonales (21).

El MBT tiene como objetivo la estabilización y consecución de un nivel óptimo de tensión emocional, ni demasiado intensa ni demasiado distante. Las intervenciones mediante este tratamiento plantean abordar las relaciones de apego en condiciones controladas. El terapeuta debe tener en cuenta las situaciones de ansiedad social que pueda presentar el paciente debido a su hipersensibilidad y que puedan poner en riesgo la relación terapéutica y adherencia al tratamiento.

En un estudio en comparación de la terapia MBT frente a la Terapia Clínica Estructurada (SCM) realizado por Bateman y Fonagy (2009) en pacientes con trastorno límite de la personalidad llevando el tratamiento psicoterapéutico combinado con la medicación, se observó una mejora estadísticamente significativa en ambos aunque en los pacientes con MBT destacó una disminución en intentos de suicidio, autolesiones y requerimiento de hospitalización. Además, estos efectos se mantuvieron durante 5 años después. Las mejorías comenzaron a los 6 meses y se incrementaron hacia el final de la terapia la cual dura aproximadamente 18 meses. Seguimientos cada 3 meses demostraron que los pacientes continúan mejorando incluso 18 meses después de terminado el tratamiento. Asimismo en un seguimiento 8 años después se evidencia el sostenimiento de mejoras emocionales y sociales (20).

La tercera modalidad denominada Psicoterapia Centrada en la Transferencia (TFP) está basada en la teoría de las relaciones de objeto y en la teoría del apego.

La teoría de las relaciones de objeto explica que todos los afectos son experimentados en relación a otro, que llamamos objeto. Estas relaciones afectivas con otros son internalizadas desde muy temprano y se van organizando e integrando para formar las estructuras que organizan la motivación y la conducta. Lo que defiende esta psicoterapia es que los pacientes con trastorno límite tienen una alteración en el nivel de diferenciación e integración de las

representaciones de uno mismo y de los demás, junto a sus valencias emocionales y afectivas debido a unas relaciones de apego disfuncional del niño con sus progenitores. El objetivo de esta intervención se fundamenta en la reducción de la sintomatología y de conductas autolesivas a través de la modificación de las representaciones de uno mismo y de los demás. Las técnicas que se utilizan por parte del terapeuta son la confrontación, la clarificación y la interpretación de la transferencia y lo que buscan es un aumento de la mentalización que conlleva una mejora en la regulación de los afectos, la identidad y los vínculos interpersonales. El tratamiento se basa en 2 sesiones semanales con una duración de 3 años aproximadamente. Esta terapia está bien tolerada por pacientes con TLP y se han observado mejoras significativas en la calidad de vida(22)

En último lugar se encuentra la Terapia de Esquemas (SFT) que se fundamenta en el enfoque cognitivo-conductual y considera a los pacientes con trastorno límite de la personalidad como niños tanto en su esfera psicológica como emocional.

El mundo interno de este trastorno está formado por cuatro esquemas patológicos que debido a diferentes factores como la epigenética o un apego disfuncional no han sido desarrollados de forma.

Esta técnica se denomina crianza limitada y su objetivo es generar una relación terapéutica para intentar compensar las necesidades emocionales del paciente, siendo el terapeuta afectuoso, empático y flexibilizando el encuadre. Así actuaría de contraste con las relaciones disfuncionales de apego temprano carentes de afecto que el paciente experimentase en su infancia. Esta terapia consiste en 2 sesiones semanales durante un mínimo de 2 años aproximadamente.

En conclusión, podemos considerar que en las patologías mentales distintos tratamientos funcionan para distintos subgrupos. El MBT es un enfoque más general, que sería un tratamiento óptimo para pacientes con problemas en la personalidad sin un foco particular en las relaciones de apego. En cambio, la TFP

y la SFT son más focalizadas y eficaces en explorar relaciones de apego significativas particulares(21). Por ende, en pacientes con trastorno límite de la personalidad se puede abordar mediante el uso de modalidades como el MBT, TFP, SFT y otras para conseguir alcanzar una reducción en la sintomatología, de las conductas de riesgo y abuso de sustancias así como incrementar la autoestima y la percepción de los demás que llevaría a una mejora en las relaciones interpersonales así como de su ámbito social, laboral y personal, consiguiendo una calidad de vida superior.

3.3.6 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es cierto que se encuentra evidencia científica en el uso de tratamiento farmacológico como coadyuvante a la psicoterapia en el abordaje de este trastorno, no obstante no existe ningún fármaco en concreto con la indicación específica para el trastorno límite de la personalidad. A pesar de ello su uso es muy frecuente en la práctica clínica.

En la guía terapéutica de la APA, aunque sin evidencia científica sólida, se recomienda el uso de fármacos para abordar ciertos síntomas como pueden ser la disregulación afectiva, la impulsividad o descontrol conductual y los síntomas cognitivo-conductuales. En cambio en la GPC del NICE (2009) no se aconseja el tratamiento farmacológico específico por síntomas para así evitar la tendencia a la polimedicación.

El TLP posee una naturaleza multifactorial y los síntomas que pueda manifestar el paciente son muy diversos lo que otorga cierta complejidad a la hora de establecer una pauta farmacológica. Por esto, también nos encontramos con una diversidad de fármacos estudiados y relacionados con este tipo de pacientes. En términos generales se agrupan en cuanto a los síntomas que se plantean abordar durante descompensaciones agudas.

A continuación, y siguiendo la estructura de la GPC-TLP del NICE (2009), se desarrollan brevemente los siguientes apartados: anticonvulsiantes, antidepresivos, antipsicóticos y otros fármacos.

A) Anticonvulsiantes

Estos fármacos estabilizadores del ánimo están indicados en el tratamiento del trastorno bipolar. Algunos como la carbamacepina o el valproato se utilizan en el abordaje de ciertos síntomas como la irritabilidad o agresividad que se presentan en diferentes trastornos psiquiátricos o neurológicos. Entre la sintomatología que puede estar presente en pacientes con TLP, destacaría su uso sobre la inestabilidad emocional e impusividad, características principales en este trastorno.

1.- Carbamacepina

Este fármaco es un anticonvulsiante indicado para el tratamiento de la epilepsia, neuralgia del trigémino, y en segunda línea para el trastorno bipolar. Bloquea los canales de sodio y reduce la liberación de glutamato y recaptación de dopamina y noradrenalina. Es un potente inductor enzimático e interactúa con diversos fármacos. Es teratógeno por lo que no se recomienda en mujeres gestantes. La necesidad de controles hematológicos, riesgo asociado a dosificación e interacción con fármacos hace poco aconsejable el uso de este fármaco para pacientes con TLP como primera elección.

2.- Valproato

El valproato sódico ha sido evaluado en diversos trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar, trastornos afectivos etc. Se prescribe ampliamente en el tratamiento de la manía y profilaxis del trastorno bipolar. Su mecanismo de acción no es del todo conocido aunque se relaciona con la potencia de las vías GABA. Es un potente teratógeno por lo que no se recomienda en mujeres en posible estado de gestación.

Existen diferentes estudios a destacar sobre la eficacia de este fármaco.

En el estudio de Frankenburg se comparó la eficacia y seguridad de valproato sódico frente a placebo en mujeres que cumplían los criterios diagnósticos del DSM-IV tanto de TLP como de trastorno bipolar II comórbido. En este estudio se

demuestra la superioridad frente al placebo en la disminución de la sensibilidad interpersonal, ira u hostilidad y agresividad demostrando ser un fármaco seguro y eficaz. Las limitaciones serían un tamaño reducido de muestra (30 mujeres, 20 con valproato y 10 con placebo) , una muestra compuesta por mujeres con TLP y comorbilidad de trastorno bipolar siendo difícil extrapolar los resultados a varones o pacientes sin comorbilidad o con otro tipo de trastornos o abuso de sustancias.

En otro estudio de Hollander, el autor concluye que el tratamiento con valproato sódico puede ser más eficaz que el placebo para la sintomatología global, agresividad y depresión aunque como limitaciones destaca la elevada tasa de abandono, duración del ensayo de 10 semanas y tamaño reducido de la muestra. Existen varios estudios posteriores que muestran resultados similares.

3.- Lamotrigina

Es un anticonvulsivante de segunda generación que ha demostrado eficacia en el tratamiento agudo y profilaxis de la depresión en el trastorno bipolar. Este fármaco ejerce su efecto mediante la acción estabilizadora de las membranas neuronales presinápticas y el bloqueo de canales de sodio inhibiendo la liberación de glutamato y aspartato y eleva la intensidad de estímulo necesaria para que se genere el fenómeno de kindling.

Es bien tolerada pero puede presentar reacciones cutáneas, algunas peligrosas como el síndrome de Stevens-Johnson. El riesgo aumenta en pacientes que también toman topiramato. El uso de lamotrigina durante el primer trimestre de gestación podría incrementar el riesgo de fisuras orales según la North American antiepileptic drug industry.

Considerando estos datos y teniendo en cuenta el principio de precaución la AEMPS recomienda: valorar individualmente el uso durante el embarazo, evitar la disminución brusca de la dosis e informar sobre el potencial riesgo de malformaciones congénitas a las pacientes que deseen un embarazo.

En cuanto a revisiones y estudios realizados sobre la eficacia de la lamotrigina en pacientes con TLP se observa que ésta es significativamente superior al placebo en la reducción de la impulsividad y la ira.

4.- Topiramato

Es un anticonvulsivante que se utiliza en el tratamiento de la epilepsia así como profiláctico de migrañas. Se ha utilizado en el tratamiento de las manías o trastorno bipolar aunque carece de indicación para ello.

Sumecanismo de acción se basa en el bloqueo de los canales de sodio estado-dependientes en las neuronas y potencia la actividad del GABA

Es preciso señalar que en ensayos clínicos aleatorizados sobre la epilepsia, un 5-10% de los pacientes que tomaron topiramato presentaron dificultades de memoria y/o concentración, depresión, nerviosismo, problemas de humor, ansiedad. Es cierto que está asociado a pérdida de peso pudiendo utilizarse este efecto secundario en el manejo del incremento de peso debido a antipsicóticos.

En diferentes estudios utilizando una muestra de mujeres y en otros de hombres con TLP los autores concluyen que el topiramato parece seguro y eficaz y señalan que cabe esperar una pérdida significativa de peso.

En conclusión, ante los diferentes ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo, el valproato y el topiramato son los anticonvulsivantes que mayor evidencia científica presentan aunque se ha de tener en cuenta las limitaciones de todos los estudios valorados ya que presentan un tamaño de muestra reducido, seguimientos de duración corta, muestras muy heterogéneas y ámbitos de tratamiento distintos (ambulatorio frente a hospitalización)

B) Antidepresivos

Los antidepresivos son unos fármacos que como su nombre indica, se utilizan para el tratamiento de la depresión aunque también se suelen usar en otras patologías relacionadas con trastorno de ansiedad, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo o por estrés postraumático.

Su mecanismo de acción en general se basa en la inhibición de la recaptación de monoaminas, que permiten una mayor actividad de canales de neurotransmisión serotoninérgicos y noradrenérgicos. Existe alguna evidencia de asociación entre la actividad serotoninérgica y conductas de agresividad e impulsivas o de bajo estado anímico. Por ello se sugiere su uso en pacientes con TLP ya que podrían mejorar la agresividad e impulsividad y sintomatología depresiva.

1.- Amitriptilina

Pertenece al grupo de antidepresivos tricíclicos (ATC) con indicación para trastorno depresivo, enuresis nocturna en niños, dolor neuropático y profilaxis de la migraña.

Posee efectos secundarios colinérgicos que dificultan la tolerabilidad del fármaco, al igual que toxicidad si se sobredosifica y alto riesgo de sobredosis en pacientes con TLP lo que plantea que sea poco útil su uso en pacientes con este trastorno.

2.- Fluvoxamina

Del grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), este fármaco posee indicación para la depresión así como el trastorno obsesivo compulsivo. En la revisión de Lieb se basan sus conclusiones en el estudio de Rinne (CITAR) en el que los autores concluyen que la fluvoxamina mejoró significativamente los cambios rápidos del estado de ánimo en mujeres con TLP pero no la impulsividad y la agresividad.

3.- Fluoxetina

Formando parte también del grupo de inhibidores ISRS y con indicación para trastorno depresivo mayor, bulimia nerviosa y trastorno obsesivo compulsivo, y tras el estudio de Simpson en el que los pacientes recibían este fármaco así como terapia psicosocial TDC frente a pacientes asignados al placebo también con la misma psicoterapia, los autores concluyen que la adición de fluoxetina al tratamiento psicosocial eficaz no proporciona beneficios adicionales aunque con limitaciones en el estudio como puede ser el tamaño de la muestra.

Frente a estos resultados se encuentra el estudio de Salmazan el cual concluye observando una reducción clínica y estadísticamente significativa de la ira independientemente de los cambios en la depresión.

4.- Fenelzina

Este fármaco, agrupado en los IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa, e indicado en el tratamiento de la enfermedad depresiva fue estudiado en el artículo de Soloff comparando la eficacia de éste frente a un neuroléptico en concreto, el haloperidol y frente al placebo. Los autores concluyen que las comparaciones triples entre fenelzina, haloperidol y placebo indicaron una eficacia superior de la fenelzina en la depresión, síntomas psicopatológicos del trastorno límite y ansiedad. Las comparaciones de fenelzina frente a placebo mostraron eficacia significativa de fenelzina en ira y hostilidad pero no en depresión atípica o disforia histeroide. Y en los subtipos afectivo y esquizotípico no se pudo demostrar distinción farmacológica.

En el estudio de Cornelius en el que se compara el tratamiento de continuación con haloperidol, fenelzina o placebo los autores concluyen que no se observaron indicios de eficacia en haloperidol más que en el tratamiento de la irritabilidad. En cuanto a la fenelzina, ésta mostró escasos indicios de eficacia con leves mejoras de irritabilidad y síntomas depresivos.

Concluyendo, la evidencia disponible es insuficiente para recomendar los antidepresivos en el tratamiento general del trastorno límite aunque en estudios frente a placebo se evidencia cierta eficacia de síntomas individuales, en especial depresivos, si bien es cierto que no es posible determinar si los efectos se deben al tratamiento del trastorno depresivo concomitante.

C) Antipsicóticos

Todos los antipsicóticos tienen la indicación para el tratamiento de la esquizofrenia y muchos de ellos para la manía y profilaxis del trastorno bipolar. Dentro de ellos, los de primera generación están además indicados en psicosis,

agitación psicomotriz, conducta impulsiva violenta o peligrosa o ansiedad severa a corto plazo.

Lo que justificaría el uso de estos fármacos sería que la sintomatología cognitivo perceptual del trastorno límite podría estar debida a alteraciones dopaminérgicas. No obstante, los antipsicóticos se han asociado a numerosos efectos adversos como los de primera línea a efectos extrapiramidales, hiperprolactinemia mientras que los de segunda línea a aumento de peso y síndrome metabólico.

1.- Haloperidol

Es un antipsicótico de primera generación indicado en esquizofrenia y otras psicosis, manía, agitación psicomotora, excitación y conducta violenta o peligrosamente impulsiva. Basan su acción en el antagonismo dopaminérgico. Como efectos adversos destacan, al ser antipsicóticos: efectos sedantes e hipotensores, y específicamente este fármaco se asocia a síntomas extrapiramidales como distonía y acatisia y reacciones de pigmentación y fotosensibilidad.

En cuanto a estudios realizados existe el previamente desarrollado en comparación con fenelzina. También en un estudio de doble ciego comparando con amitriptilina se evidencian mejoras significativas del haloperidol frente al placebo en el funcionamiento general, depresión, hostilidad, síntomas esquizotípicos e impulsividad. En cambio los efectos de la amitriptilina se limitaron a los síntomas de depresión. En el estudio de Cornelius se muestra más efectivo que el placebo frente a la irritabilidad pero también se asoció a niveles superiores de sintomatología depresiva. En la revisión de Lieb se señala el haloperidol más efectivo que el placebo en cuanto a la ira pero en igual medida al placebo en tasa de abandono del tratamiento.

2.- Olanzapina

Antipsicótico atípico similar a la clozapina con afinidad moderada por receptores D4, D2, y 5HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos. Es utilizado en

esquizofrenia, manía y trastorno bipolar. Posee efectos adversos como sedación, somnolencia, acatisia, síndrome metabólico con aumento del apetito y peso, hipercolesterolemia y diabetes.

En cuanto a los estudios para evaluar dicho fármaco en pacientes con TLP, se encuentra un estudio Zanarini que compara la eficacia y seguridad de la olanzapina frente al placebo que concluye evidenciando un aumento de peso en pacientes que tomaban el fármaco aunque también presentaba efecto sobre las cuatro áreas principales de la psicopatología del TLP (es decir, afecto, cognición, impulsividad y relaciones interpersonales).

En otro estudio de Soler que determina la eficacia y seguridad de la TDC más olanzapina frente a TDC más placebo se concluye observando una mejora estadísticamente significativa tras el uso de olanzapina en la depresión, ansiedad e impulsividad.

Respecto al Aripiprazol, Ziprasidona, Decaonato de flupentixol, tiotixeno y clorpromacina se decide no incluir artículos a revisar debido a su baja calidad metodológica y ya que se tratan de muy pocos estudios.

En conclusión, no existen evidencias suficientes de la eficacia de los antipsicóticos típicos (concretamente del haloperidol) y además destaca la presencia de alta tasa de abandono y mala tolerancia. Respecto a los atípicos existen diversos artículos contradictorios. Destaca la parcial eficacia de la olanzapina aunque no se encuentra evidencia robusta.

D) Otros

1.- Ansiolíticos

En la guía del NICE(2009) no se identifican ensayos clínicos aleatorizados en relación a la eficacia del tratamiento farmacológico con benzodiazepinas. Tampoco aparecen en la GPC del TLP de la AIAQS(2011) Se recomienda evitar su uso por riesgo de abuso y dependencia.

2.- Ácidos grasos

Han sido utilizados los ácidos grasos omega 3 con efecto positivo en personas con trastorno depresivo mayor y trastorno bipolar a pesar de la existencia de pocos ensayos clínicos de alta calidad. Éstos podrían tener efectos moduladores en la agresión e impulsividad. No se han observado efectos adversos asociados al uso de ácidos grasos.

3.- Naloxona

Se sugirió en el uso de este antagonista opiáceo para reducir las conductas autolesivas pero en la actualidad no es un tratamiento aceptable para pacientes con trastorno límite ya que no hay evidencia científica para recomendarlo. Además, al ser una vía de administración inyectada, se desaconseja para este tipo de pacientes.

Según toda la información revisada, se puede concluir que no existe ninguna estrategia tanto terapéutica, farmacológica o psicoterapéutica que se pueda indicar para el trastorno límite de la personalidad en global.

Existen limitaciones metodológicas importantes en los estudios que evalúan la eficacia del tratamiento farmacológico en el TLP que dificultan la generalización de los resultados. En cuanto a las diferentes respuestas a los tratamientos, esto puede estar relacionado con que se estudia su eficacia en muestras de pacientes con diferentes expresiones del trastorno. La mayoría de estudios emplean una muestra de pacientes poco representativa que se aleja de la práctica real como: gravedad baja-moderada, en función de un único síntoma o con criterios de inclusión demasiado rígidos que impedirían el estudio de pacientes con comorbilidades. Además, estos estudios poseen una duración en torno a 3-6 meses lo que dificulta el estudio de la evidencia a medio y largo plazo.

4. HIPÓTESIS

Al conocer mejor los factores etiopatológicos implicados en el desarrollo del trastorno límite de personalidad se mejoraría el pronóstico y la calidad de vida al poder establecer un tratamiento concreto para el trastorno límite de personalidad y conseguir un diagnóstico precoz de éste.

5. OBJETIVOS

Objetivo principal: Estudiar los factores etiopatológicos del trastorno límite de personalidad para poder señalar posibles dianas terapéuticas y mejorar el diagnóstico.

Objetivos secundarios:

Esclarecer posibles abordajes terapéuticos y estrategias de detección precoz de los factores que presenten asociación con el desarrollo del TLP.

Realizar una breve revisión bibliográfica de las guías de práctica clínica y el tratamiento de manera introductoria.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Al inicio se planteó el objetivo principal el estudio y comparación de los factores etiológicos implicados en el desarrollo del trastorno límite de personalidad. Para ello se siguieron una serie de pasos que se detallan a continuación:

6.1 Definición del trastorno

Antes de comenzar con la búsqueda y análisis de la información es conveniente establecer una definición de las características del trastorno y las alteraciones de la personalidad patológicas para poder llegar a comprender los artículos a estudio. La construcción de una buena pregunta estructurada es imprescindible para conseguir unos resultados óptimos. Lograr determinar la pregunta a formularse para resolver este trabajo permitió determinar posteriormente los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

6.2 Material bibliográfico

En relación al proceso de investigación bibliográfica se ha contado con material informativo (monografías del trastorno límite de personalidad, sitios web, guías de práctica clínica, revistas de divulgación científica así como manuales de psicopatología entre otros) detallados en la bibliografía final para orientar la búsqueda del material a revisar a través de la web en la base de datos PubMed.

Con el fin de definir el dominio de la investigación se emplearon ecuaciones de búsqueda mediante la suma del concepto clave “Borderline Personality Disorder” asociado a conceptos como “etiology” “factors” “comorbidity” mediante operadores booleanos escritos con mayúsculas utilizando “AND” y “OR” para conseguir localizar artículos que contengan los dos términos o al menos uno de ellos. No se utilizó el operador booleano “NOT” puesto que careció de utilidad en esta búsqueda. En un primer resultado se seleccionaron 41 artículos relacionados con estos temas.

6.3 Criterios de inclusión

En este caso como criterio de inclusión para el estudio se analizaron solo aquellos artículos publicados hasta la fecha excluyendo los anteriores al año 2000. Posteriormente al revisar los artículos se modificó ese criterio pasando a no establecer límites temporales para obtener una visión más completa.

No se establecieron límites idiomáticos siendo el idioma predominante en los artículos seleccionados el inglés pero encontrándonos también bibliografía en español así como un artículo en holandés.

6.4 Análisis de la información

En cuanto al análisis de la información, una parte clave para acotar la bibliografía a revisar en profundidad, se comenzó realizando una primera criba mediante la lectura y comprensión de los resúmenes, resultados y conclusiones para después proceder al análisis en detalle de los artículos considerados como directamente en relación con los objetivos principales a estudio.

Tras el inicio de la revisión y la redacción de la introducción, se tuvo que ampliar la selección bibliográfica de conceptos de psicología para una mayor comprensión en relación a la personalidad. Aquí se introdujo el Manual de psicopatología vol. 2 y ocho artículos que versaban sobre alteraciones en el desarrollo de la personalidad.

Al continuar con la resolución de los resultados revisando cada uno de los artículos seleccionados y delimitando los factores que pudieran causar el desarrollo del trastorno límite de personalidad, se observó que la cantidad de artículos de cada factor no era equitativa y en algunos casos no era suficiente para obtener unos resultados significativos. Por lo tanto, se amplió nuevamente la búsqueda bibliográfica en conceptos más concretos con el uso de los operadores booleanos "AND" asociando el concepto principal de "Borderline Personality Disorder" junto con "genetic", "gene-environment", "animals", "animal model", "genome-wide", "endophenotype".

Finalmente se concluyó con una selección bibliográfica de 61 publicaciones. No todos ellos han tenido la misma relevancia a la hora de esclarecer la hipótesis formulada primando artículos de reciente publicación.

7. RESULTADOS

El trastorno límite de la personalidad (TLP) es una compleja alteración de la salud mental caracterizada por dificultades generalizadas y duraderas tanto intrapersonal como en sus relaciones interpersonales destacando la alteración de la identidad, impulsividad, sensación crónica de vacío y relaciones interpersonales inestables e intensas con alternancia entre idealización y devaluación.

En cuanto a los resultados obtenidos en esta revisión, se distinguen diversos factores asociados en mayor o menor medida y con mayor o menor investigación sobre ello. Se observan factores psicosociales, factores neurobiológicos, vulnerabilidad genética y el impacto de la sociedad.

En los factores psicosociales se revisan artículos que engloban lo relacionado al entorno que rodea a la persona con TLP en cuanto a esquemas maladaptativos tempranos como: maltrato infantil, abuso infantil, negligencia emocional o estudios en relación al bullying así como los factores psicosociales asociados al curso de los síntomas de TLP.

En segundo lugar se analizan los factores neurobiológicos que puedan estar implicados en el desarrollo del trastorno límite de personalidad.

En tercer lugar, se revisan publicaciones que pretenden encontrar asociaciones de la vulnerabilidad genética con estudios de un solo gen candidato, estudios de endofenotipos, estudios de asociación del genoma, la relación genética-ambiente y los modelos animales.

Por último se revisa el posible impacto de la sociedad en el trastorno límite.

7.1 FACTORES PSICOSOCIALES

En el abordaje de los factores psicosociales se analizan diversos estudios muy recientes que señalan la asociación entre un entorno familiar frágil e inestable y la incapacidad de desarrollo completo de la personalidad.

En la actualidad existen diversos estudios que relacionan el maltrato infantil con el TLP desde Judith Herman en 1989 que fue el primer artículo en hacerlo.

En el siguiente estudio iraní se seleccionaron 152 pacientes con TLP (52% hombres y 48% mujeres) con el objetivo de investigar acerca del papel de los esquemas maladaptativos tempranos en relación con el maltrato infantil y la disociación(23).

Algunos investigadores como Liotti y Meares afirmaban que la disociación es un factor central en el desarrollo de trastornos relacionados con el trauma(24), (25). Sin embargo en un meta-análisis de 2035 pacientes se reveló que ese fenómeno ocurre como una forma extrema de evitación de experiencias en pacientes con TLP. Korzekwa et al. añadía que la gravedad de la disociación estaba correlacionada con la gravedad del maltrato infantil y la interrupción del apego(26). Esto defiende la idea sobre el maltrato temprano en el que se argumenta que las acciones de los padres y/o cuidadores relacionadas con el maltrato afectan negativamente al apego del niño, nivel de seguridad, estrategias para afrontar el estrés y el desarrollo de la identidad. Esto puede causar daño en la visión de uno mismo, la del resto de personas y la de uno mismo en relación con los demás. Los pacientes de este estudio fueron evaluados con 4 cuestionarios: Childhood Trauma Questionnaire-Short Form (CTQSF), Dissociative Experiences Scale (DES), and Young Schema Questionnaire-Short Form 3 (YSQ-S3). Los cuestionarios fueron anónimos para mantener la información de los pacientes de manera confidencial. Este estudio concluye con unos resultados de: un 1.32% de pacientes presentan leves niveles de disociación, un 63.16% nivel moderado, que es comúnmente observado en pacientes con trastornos no relacionados con episodios traumáticos y finalmente un 35.53% con graves niveles, frecuentemente evidenciados en pacientes con trastornos de estrés post-traumático y trastornos disociativos. Este estudio contradice estudios previos en los que los pacientes con TLP mostraban en su mayoría niveles graves de disociación. En este artículo se evidencia que los niños crean modelos de funcionamiento en relación al apego, de uno mismo, del resto y de uno mismo en relación con los demás basados en su relación con sus cuidadores más cercanos o padres. Por lo tanto individuos que experimentaron negligencia emocional

pueden desarrollar patrones de maladaptación y modelos de uno mismo y el resto minando las creencias en uno mismo con argumentos e ideas como: “no merezco a la atención de nadie”. Estas expectativas interpersonales maladaptativas pueden llevar a una adaptación tardía con síntomas disociativos creando estrés y angustia. Otro hallazgo en este estudio es que no se evidencia asociación entre abuso sexual concretamente y sintomatología disociativa en estos pacientes con TLP pero se necesitan más investigaciones para esclarecer dichos hallazgos contradictorios con otros estudios. Además, en estos pacientes se aprecia que la vulnerabilidad al daño juega un papel mediador entre la negligencia emocional y la disociación. Los esquemas maladaptativos de vergüenza y defectuosidad son experiencias afectivas causadas por una autoevaluación muy negativa. Pretenden apartar recuerdos de vivencias de abuso en la infancia mediante disociación, lo que puede derivar en un obstáculo para recuperarse de esos sufrimientos.

Cabe destacar que este estudio presenta limitaciones tales como una pequeña muestra de un área geográfica concreta, el uso de medidas de auto-informe ya que la información obtenida solo puede reflejar los sentimientos y emociones de los pacientes durante la evaluación y no revelar las emociones reales que han podido sufrir.

En este otro artículo de una Universidad Australiana, de también muy reciente publicación, se seleccionaron 284 pacientes en su mayoría mujeres (94.72%) que tienen hijos en la actualidad, para evaluar cómo pacientes con sintomatología TLP de un nivel elevado (64 pacientes) en comparación con uno disminuido (215 pacientes) presentan las variables de competencia parental a estudio así como la presencia a historia previa de trauma y cómo afecta a la experiencia parental. Centrándonos en los factores psicosociales de experiencias traumáticas en pacientes con TLP, en este estudio se evalúa la presencia de trauma infantil con el Childhood Trauma Questionnaire (CTQ-SF) que refleja 5 diferentes tipos de maltrato: abuso emocional (AE), abuso físico (AF), abuso sexual (AS), negligencia emocional (NE) y negligencia física (NF).

Las conclusiones de este artículo reflejan que, entre las diferentes teorías etiopatológicas que se han propuesto durante los años, destaca la propuesta por Linehan en 1993 la cual sugiere que el trastorno límite de personalidad pueda ser el resultado de diferentes interacciones entre factores biológicos y psicosociales, en particular entre vulnerabilidades temperamentales de base biológica y traumáticas de la niñez. El TLP es un trastorno caracterizado principalmente por la disregulación de las emociones y, de hecho, los pacientes con TLP muestran mayor sensibilidad emocional, incapacidad para regular respuestas emocionalmente intensas y un lento regreso a las emociones base. Linehan propuso también que este trastorno ocurre dentro de un contexto de desarrollo invalidante caracterizado por la intolerancia hacia la expresión de experiencias emocionales privadas durante la infancia. Como consecuencia, los niños expuestos a este entorno adverso muestran incapacidad para aprender a comprender, etiquetar, regular o tolerar respuestas emocionales y a la inversa, varían entre una inhibición emocional y labilidad emocional extrema.

Además, Hughes et al han propuesto una integración del modelo etiopatogénico de TLP, enfatizando el papel que juega la falta de proximidad social o la capacidad de respuesta de los cuidadores o padres relevante en el desarrollo de síntomas de este trastorno, que a su vez deteriora la regulación de las emociones del individuo. Las dificultades de regulación del afecto se han propuesto como mediadores clave en la relación entre el trauma infantil y el TLP.

Varios estudios han demostrado que un diagnóstico TLP está asociado con el abuso y negligencia infantil más que cualquier otro trastorno de personalidad con un rango entre 30-90% de pacientes TLP.

Las experiencias adversas de la niñez también están relacionadas con la gravedad de los síntomas de TLP. En apoyo a esto, Widom et al realizaron un estudio en el que se realizaba un seguimiento a 500 niños que había sufrido abuso y negligencia física y sexual y 396 pacientes como control. Observaron que se evidencia una existencia significativamente superior de niños que han sufrido abuso cumpliendo los criterios de TLP en la edad adulta en comparación con los controles. Sin embargo, la presencia de un factor de riesgo, como eventos adversos en la niñez, no es necesario ni suficiente para explicar la razón por la

que algunas personas desarrollan el trastorno límite de personalidad en la edad adulta mientras que otros no.

En un estudio de Martin-Blanco et al han planteado la hipótesis de que la interacción de episodios de trauma en la infancia y los rasgos temperamentales podrían estar asociados con la gravedad del TLP. En este sentido han evaluado la historia autoinformada del trauma, los rasgos temperamentales psicobiológicos y la severidad de los síntomas del trastorno límite en un estudio de cohortes con 130 pacientes con TLP. Los datos reflejaron una correlación sólo entre el maltrato infantil y la sociabilidad y no se observó ninguna otra correlación. Es más, la interacción entre alto neuroticismo, rasgos de ansiedad y la presencia de abuso emocional severo fue asociada con la gravedad del trastorno. Además se evidenció una superposición de síntomas entre el diagnóstico de TLP y otros trastornos incluido el trastorno de estrés post-traumático y otros trastornos del eje I.

Además, en las últimas décadas en diferentes descripciones nosográficas se ha sugerido caracterizar los diferentes síntomas asociados con el trauma como el trastorno de estrés post-traumático también conocido como trastornos de estrés extremo no especificado o “disorders of exrtem stress not otherwise specified.” (DESNOS). El cuál es la descripción de un síndrome clínico que se desarrolla tras una experiencia de victimización de trauma interpersonal y que comparte muchas similitudes con el TLP tales como disociación patológica, somatizaciones, desregulación de las emociones, alteración de los esquemas del yo central y relacional.

En este artículo de Winsper et al se refleja que las teorías del desarrollo sobre la etiología del trastorno límite de la personalidad sugieren que tanto características individuales (como por ejemplo el comportamiento disregulado en la infancia) y experiencias ambientales negativas (como la mala crianza parental o la victimización) pueden conducir al desarrollo de síntomas de TLP durante la adolescencia. Se evaluó el comportamiento disregulado infantil informado por la

madre a los 4,7 y 8 años utilizando el Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), la crianza desadaptativa (golpes, castigos, hostilidad de la madre) entre los 8 y 9 años y la victimización por bullying (reporte del niño y de la madre) a los 8, 9 y 10 años. Los síntomas de TLP se evaluaron a los 11 años utilizando la UK Childhood Interview for DSM-IV BPD. Los resultados que se obtuvieron en este estudio fueron que el comportamiento disregulado en la infancia y todos los factores de riesgo medioambientales (adversidad familiar, crianza desadaptativa y victimización por intimidación) se asociaron significativamente con los síntomas de TLP a los 11 años. Dentro del modelado de ecuaciones estructurales controlando todas las asociaciones simultáneamente, la adversidad familiar y el sexo masculino predijeron significativamente el comportamiento disregulado durante la infancia, mientras que el bullying e intimidación predijo significativamente el TLP, depresión y síntomas psicóticos. Los niños que muestran un comportamiento disregulado durante la infancia fueron significativamente más propensos a experimentar una crianza desadaptativa y bullying. Además hubo una asociación indirecta significativa entre el comportamiento disregulado de la infancia y los síntomas de TLP a través de un mayor riesgo de acoso. En conclusión sobre los resultados en torno al bullying, se evidencia que el comportamiento disregulado en la infancia se asocia con el TLP en la adolescencia temprana a través de un mayor riesgo de victimización por intimidación (bullying). Esto sugiere que la desregulación infantil puede influir en el riesgo de victimización por intimidación (bullying), lo que a su vez influye en el desarrollo del TLP. Las intervenciones efectivas deben apuntar al comportamiento disregulado desde el principio para reducir la exposición a los riesgos ambientales y el desarrollo posterior de TLP (27).

En este artículo de la Universidad de Lituania publicado el 19 de abril de 2021 se estudia mediante revisión sistemática los factores asociados al curso de los síntomas de TLP en la adolescencia. El objetivo de esta revisión es identificar los factores asociados al curso de los síntomas de TLP durante la adolescencia. En él se seleccionaron 15 artículos y los resultados fueron agrupados en los diferentes factores que se estudiaron.

A) Características del niño

En el apartado de características del niño se observó que las dimensiones del temperamento como pueden ser los altos niveles de emocionalidad, bajos niveles de sociabilidad y timidez predecían elevaciones más altas así como aumento en los niveles promedio de características del TLP en la adolescencia. En cuanto al afecto negativo entendido como el estado emocional que se experimenta en un determinado momento de valencia negativa, solo fue predictivo de niveles medios más altos de TLP. Esto sugiere que ese vínculo predictivo no es directo sino que está mediado por la disminución de las habilidades de autocontrol. Otro de los factores relacionados con las características de los niños fue el papel de los eventos estresantes de la vida como pudieran ser la suspensión de la escuela, fallecimiento de un progenitor o cambios en la aceptación de los compañeros. Estos factores fueron evaluados en niños de entre 12 y 17 años no encontrando asociaciones estadísticamente significativas. Así como tampoco fue estadísticamente predictivo de cambios en las características de TLP el funcionamiento académico general medido por el procedimiento de evaluación estandarizado en niños de 8 años. La psicopatología adolescente como otro de los factores a estudio como posible predictor de cambios en la sintomatología de TLP durante la adolescencia fue analizada en ocho de los catorce estudios. Se encontró que la psicopatología infantil, así como la falta de atención, el comportamiento de oposición y la hiperactividad/impulsividad predijeron el cambio al nuevo estado de aparición del TLP en la adolescencia. De acuerdo con hallazgos anteriores, la impulsividad y la gravedad del trastorno negativista desafiante evaluados en la adolescencia también se asociaron con niveles promedio más altos de síntomas de TLP durante la adolescencia. Además, se identificó que el trastorno por consumo de alcohol (AUD), el trastorno por consumo de drogas (DUD), los síntomas del trastorno depresivo mayor (TDM), los síntomas de ansiedad, los síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y la somatización predijeron de forma estadísticamente significativa los cambios en las características del TLP durante la adolescencia. Específicamente, niveles promedio más altos y aumentos en los síntomas de

trastorno por consumo de alcohol, trastorno por consumo de drogas y trastorno depresivo mayor se asociaron con una disminución más lenta de los síntomas de TLP durante la adolescencia. Los síntomas de TDAH y somatización informados por los adolescentes también predijeron la trayectoria ascendente de los síntomas, mientras que los niveles de ansiedad informados por los padres predijeron niveles intermedios estables de las características del TLP. Además, las trayectorias individuales de agresión social y física desde la niñez hasta la adolescencia no se relacionaron significativamente con el cambio de los síntomas del TLP desde los 14 a los 18 años. En los resultados de dos muestras clínicas se observaron diferentes factores psicopatológicos relacionados. En primer lugar, de acuerdo con los hallazgos de la muestra, las disminuciones en la gravedad de la depresión y la comorbilidad se asociaron con disminuciones más rápidas en los niveles promedio de síntomas de TLP. En segundo lugar, niveles más bajos de funcionamiento psicosocial general de un niño fueron estadísticamente predictivos del diagnóstico clínico de TLP en el seguimiento 4 años después.

En cuanto a los factores interpersonales, en relación con la dinámica de los síntomas del TLP se examinaron en seis de los catorce estudios. Se encontró que varios factores importantes son significativos como predictores de cambios en las características del TLP en la adolescencia. En primer lugar, los estudios muestran que la experiencia de agresión en el contexto de la amistad es predictiva de la trayectoria ascendente de los síntomas del TLP. Además, la violencia psicológica y sexual, así como el apoyo y el antagonismo percibidos en las relaciones románticas, predicen aumentos en los niveles medios de las características del TLP a lo largo del tiempo. La agresión física y verbal experimentada dentro de las relaciones románticas no fue un factor predictivo del cambio de las características del TLP ni de los niveles medios. Además, la calidad de la relación con el padre predijo una disminución más lenta en las características del TLP durante la adolescencia. En las muestras clínicas analizadas, las relaciones familiares, el apoyo social de amigos y familiares no se asociaron de manera estadísticamente significativa con cambios en los síntomas del TLP.

B) Psicopatología parental

Dos estudios proporcionan datos sobre varios factores psicopatológicos importantes de los padres evaluados en la adolescencia: síntomas maternos de TLP, depresión materna y gravedad de la depresión de los padres. Los estudios no lograron detectar asociaciones estadísticamente significativas de síntomas de TLP con la psicopatología de los padres, excepto los síntomas maternos de TLP. Se encontró que solo el TLP materno caracterizado por seis o más síntomas constituye un riesgo de niveles promedio más altos de TLP en la descendencia en el seguimiento 5 años después. En estos estudios, la gravedad de la depresión de los padres no se asoció con cambios en los síntomas del TLP.

C) Factores de crianza

Los análisis de las prácticas de crianza de los progenitores a los hijos han revelado que en la adolescencia, la baja calidez de los padres, el apoyo/validación materna y la resolución de problemas maternos, los niveles promedio o los cambios en el castigo severo de los padres no fueron predictores significativos de cambios en las características del TLP. La exposición a la violencia entre los padres fue el único factor asociado con los cambios en los síntomas del TLP y predijo una disminución más lenta de los síntomas del TLP durante la adolescencia.

Los resultados de este reciente artículo de la Universidad de Lituania quedan resumidos en la discusión de manera que, en primer lugar, aunque la trayectoria descendente de las características del TLP se observó en la mayoría de los estudios analizados, los investigadores han identificado un grupo de adolescentes cuyos síntomas o características del TLP persistían o incluso aumentaban durante la adolescencia. En el contexto de los estudios analizados, desde la perspectiva individual, se identificaron varias condiciones psicopatológicas de la niñez y la adolescencia que previenen el declive normativo de los rasgos de personalidad desadaptativos durante la adolescencia y predicen cambios en las características del TLP. Para empezar, la externalización de la psicopatología en la infancia predijo de manera estadísticamente significativa el cambio de las características del TLP en las adolescentes. Además, el temperamento infantil difícil y el

autocontrol deficiente se asociaron con el aumento de la trayectoria de las características del TLP. Junto con la inadaptación infantil, la psicopatología relacionada con la adolescencia que se asoció con cambios en los síntomas del TLP incluyó trastornos por uso de sustancias, trastorno depresivo mayor, síntomas del TDAH, somatización y comorbilidades en general. Dado que el TLP tiene altas tasas de comorbilidad, no es sorprendente que los cambios en los estados comórbidos afecten la trayectoria de las características del TLP. Sharp et al en su publicación sobre la adolescencia concluyeron que los trastornos de personalidad están precedidos por trastornos de internalización y externalización de la niñez; sin embargo, los resultados de este estudio de la Universidad de Lituania revelan que podrían continuar dando forma a la trayectoria de desarrollo de los síntomas del TLP en la adolescencia.

Además, se ha realizado un gran esfuerzo en el análisis de la crianza y los factores psicopatológicos de los padres, ya que la negligencia, la falta de implicación emocional o la invalidación de los padres parecen contribuir al desarrollo del TLP. Sin embargo, el único factor relacionado con la crianza de los hijos que se asoció con cambios en los síntomas del TLP fue la exposición a la violencia interparental conceptualizada como agresión física. Otros factores parentales que se presentaron anteriormente no fueron significativos para predecir cambios en las características del TLP. Los autores consideran que los factores parentales quizás sean más importantes en las primeras etapas del desarrollo o en su capacidad para predecir la aparición del trastorno, no los cambios en los síntomas a lo largo del tiempo. Además, existe una fuerte evidencia del mayor papel de las relaciones con los compañeros en la adolescencia en comparación con las familiares. Con base en los resultados existentes hasta el momento, podemos concluir que solo la psicopatología comórbida se encontró como un predictor conjunto del cambio en las características del TLP tanto en la muestra clínica como comunitaria de adolescentes. Como relata el estudio lituanés, ampliando sus resultados, las experiencias adversas de la niñez, la gravedad de los síntomas del TLP y los rasgos de personalidad también se informaron como factores significativos para

un mal pronóstico del TLP; sin embargo, no se han investigado en estudios longitudinales como predictores de cambios(28).

7.2 FACTORES NEUROBIOLÓGICOS Y NEUROMORFOLÓGICOS

En los factores de riesgo en el desarrollo del trastorno límite de personalidad se estudia la implicación de los factores neurobiológicos revisados en diferentes publicaciones.

En este muy reciente artículo americano del los autores Mainali et al se explica que el trastorno límite de la personalidad es uno de los trastornos de la personalidad más comunes que se observan en la población en general. Entre los múltiples factores de riesgo identificados, uno de los elementos más influyentes es la exposición a una experiencia infantil adversa en términos emocionales, físicos o de abuso sexual. Se produce una cascada de cambios neuromorfológicos y epigenéticos en respuesta a estos factores estresantes infantiles, que pueden tener un fuerte vínculo con el desarrollo del TLP. En esta publicación realizaron búsquedas de artículos relacionados con el abuso infantil y el desarrollo de TLP. La búsqueda no se limitó a ningún período de tiempo o ubicación geográfica. Se observan cambios epigenéticos y neuromorfológicos significativos en relación con el abuso infantil, lo que contribuye al desarrollo de TLP. Los factores estresantes crónicos conducen a la activación del eje hipotalámico-pituitario (HPA), liberando cortisol que actúa sobre la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo, produciendo los patrones de comportamiento observados en TLP. La sobreestimulación de la materia gris conduce a cambios neuromorfológicos, que se pueden visualizar en resonancias magnéticas funcionales cerebrales.

La hipermetilación del ácido ribonucleico mensajero en varias localizaciones sugiere el impacto del abuso hacia los niños a nivel genético. Esta revisión americana muestra como resultados que cualquier forma de abuso infantil puede conducir a cambios neurobiológicos y morfológicos permanentes en el cerebro de

la víctima. La sobreactivación del eje hipotalámico-hipofisario (HHA) conduce a un exceso de producción de cortisol. Este mecanismo prepara constantemente el cuerpo para una respuesta de huida o lucha y malinterpreta las señales ambientales como una amenaza. La sobreestimulación de la materia gris conduce a una reducción del volumen del hipocampo, activación de la amígdala y deterioro de las áreas prefrontal, frontales límbicas y parietales. Todos estos cambios conducen a las alteraciones de personalidad que se ven en personas con TLP. Es importante evaluar a todos los niños abusados independientemente de su sexo, ya que el impacto no solo se ve clínicamente sino también a nivel genético desencadenando la hipermetilación del ácido ribonucleico mensajero en varios sitios, como se refleja en individuos con TLP.

7.2.1 Variaciones neurobiológicas

En cuanto a las variaciones neurobiológicas, en este artículo se concluye tras la revisión que el abuso infantil tiene repercusiones a largo plazo, ya que los factores estresantes desencadenan una "hiperactivación" crónica del HPA, que lleva a una cascada de cambios neurohormonales en respuesta. El núcleo paraventricular en el hipotálamo libera el factor liberador de corticotropina, que estimula células corticotropinas para liberar hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La hormona ACTH actúa sobre las glándulas suprarrenales para estimular la secreción de cortisol, la principal hormona del estrés. El cortisol funciona como la principal hormona para la respuesta de lucha o huida; activa el sistema nervioso autónomo (SNA), que conduce a un estado de excitación a través del sistema nervioso simpático. Bajo estrés crónico, la secreción de cortisol no regulada podría conducir a la interrupción del SNA como defendía Koenig et al en su meta-análisis(29). Este estudio destaca un posible vínculo entre los síntomas de desinhibición del TLP (como impulsividad, comportamiento de autolesión, desregulación emocional) con el tono vagal en estado de reposo bajo medido por la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

La hiperactivación del hipocampo por el cortisol conduce a una mala interpretación de las señales percibidas del entorno natural, las personas y las situaciones, como amenazas constantes y envía el mensaje incorrecto a la

amígdala. Por otro lado, la activación de la amígdala, que regula el miedo y la agresión, conduce a una intensa agitación emocional inestable e impredecible en respuesta a un estrés menor con una latencia más extendida para volver a la línea de base; esto es común en TLP. El funcionamiento excesivo de la corteza prefrontal explica la pérdida de racionalidad, razonamiento y capacidad de decisión en las personas con trastorno límite.

Muchos estudios han demostrado un aumento en los niveles de cortisol en orina, saliva o sangre en individuos con TLP con o sin trastorno de estrés posttraumático comórbido, por lo que es un sello distintivo de la activación de HPA. En esta revisión americana se estudiaron diferentes artículos como en 2002, Rinne et al. realizaron un estudio en 39 pacientes con o sin trauma infantil y con diagnóstico de TLP. El estudio mostró un mayor nivel de ACTH (y de ahí el nivel de cortisol) en la sangre de pacientes con TLP, que también habían sufrido factores estresantes en la infancia. Otro de los artículos que se analiza es en 2007, Wingenfeld et al. que realizó un estudio de 21 mujeres con TLP y 24 controles sin TLP con la conclusión de que el nivel de cortisol urinario durante la noche era mucho más alto en mujeres con TLP en comparación con las del grupo de control. Del mismo modo, otro estudio realizado por Lieb et al. vinculaba el TLP a la sobreactivación de las glándulas suprarrenales y la disminución del mecanismo de retroalimentación regulador de HPA, demostrado por una elevación significativa del nivel de cortisol salival en 23 mujeres diagnosticadas de TLP estando sin tratamiento en comparación con 24 mujeres de control.

7.2.2 VARIACIONES NEUROMORFOLÓGICAS

Numerosos estudios han mostrado evidencia de cambios morfológicos, principalmente en el área del hipocampo, amígdala, hipotálamo y corteza prefrontal en pacientes con TLP (29), (30), (31). En 2001, Herpertz et al. realizaron un estudio para medir la actividad cerebral utilizando resonancia magnética funcional en seis mujeres con TLP y sin otras comorbilidades psiquiátricas con seis mujeres de control emparejadas. El estudio mostró un aumento de los niveles de oxigenación de la sangre en ambos lados de la amígdala junto con activación de la corteza prefrontal medial e inferolateral. Esta asociación puede explicar la

inestabilidad emocional en pacientes con TLP incluso con factores estresantes bajos y un aumento en la latencia para volver a la línea de base(32).

Del mismo modo, en 2013, un análisis de Kuhlmann et al. en 30 pacientes con TLP y 33 controles emparejados mostraron volúmenes hipocampales disminuidos en aquellos con TLP junto con un aumento de volumen en el hipotálamo. Sorprendentemente, el tamaño del hipotálamo tiene una relación directa con la exposición al trauma infantil en pacientes con TLP(33).

Soloff et al. en 2012 realizaron un estudio más extenso, que incluyó a 68 participantes con TLP (16 hombres y 52 mujeres) y 52 personas como grupo control sano (28 hombres y 24 mujeres), con intentos o conductas suicidas. Una resonancia magnética estructural mostró una disminución significativa en la materia gris en la ínsula izquierda, circunvolución temporal superior media derecha, circunvolución orbitofrontal medio inferior derecha, corteza insular derecha, circunvolución fusiforme izquierda, circunvolución lingual izquierda y giro parahipocampal derecho en pacientes con TLP e intentos de suicidio letales(33).

Usando resonancia magnética tridimensional (3D), Irle et al. encontraron que 30 mujeres con TLP y trauma infantil severo tuvieron una reducción drástica de volumen del hipocampo en un 17% y una reducción en el volumen de la corteza parietal en un 11% en comparación con el grupo de control. Este estudio mostró una correlación proporcional directa entre la severidad de exposición al trauma en la infancia y la cantidad de reducción de volumen en las áreas mencionadas de el cerebro(34).

Por lo tanto, de acuerdo con los hallazgos de un estudio de Dannlowski et al., existe una posibilidad de que los síntomas del TLP puedan deberse a una sobreestimulación del área del hipocampo que conduce a la reducción gradual del volumen de la materia gris, como se ve comúnmente en pacientes que son víctimas de traumatización temprana y trastornos de estrés post-traumático (35).

Toda esta información de los 5 artículos principales relacionados con las variaciones neuromorfológicas queda recogida en la Tabla 4.

Tabla 4: Resumen de los cambios neuromorfológicos observados en pacientes con trastorno límite de la personalidad

Autor y año del estudio	Implicaciones	Tamaño de la muestra	Resultados
Dannlowski et al. 2012	La sobreestimulación de la materia gris conduce a una disminución del volumen del hipocampo = pérdida de memoria, cognición flexible y comportamiento social.	148 sujetos sanos evaluados para maltrato infantil utilizando CTQ.	El análisis de resonancia magnética funcional mostró un volumen reducido de materia gris en el hipocampo, la ínsula, la corteza orbitofrontal, la circunvolución del cíngulo anterior y el caudado en sujetos con una puntuación CTQ alta.
Herpertz et al. 2001	Activación de la amígdala = emoción intensa a poco estresante; mayor atención a los estímulos externos que activan emocionalmente.	Seis mujeres con TLP sin otras comorbilidades psiquiátricas y seis mujeres de control emparejadas.	La resonancia magnética funcional mostró un aumento del nivel de oxigenación de la sangre en ambos lados de la amígdala; activación de la corteza prefrontal medial e inferolateral en el TLP.
Kuhlmann et al. 2013	Disminución del volumen del hipocampo = aumento del estrés y activación de glucocorticoides; aumento del volumen del hipotálamo = sobreestimulación de la regulación del estrés central.	30 pacientes con TLP (no medicados), 33 controles sanos.	Disminución del volumen del hipocampo con DBP; aumento en el hipotálamo en comparación con control.

Tabla 4: Resumen de los cambios neuromorfológicos observados en pacientes con trastorno límite de la personalidad (CONTINUACIÓN)

Autor y año del estudio	Implicaciones	Tamaño de la muestra	Resultados
Soloff et al. 2012	Anormalidad estructural: en la región prefrontal y frontolímbica = inestabilidad emocional, deterioro del funcionamiento cognitivo y comportamiento impulsivo.	68 con TLP (16 hombres, 52 mujeres) y 52 controles sanos (28 hombres, 24 mujeres).	Disminución de la concentración de materia gris en la ínsula izquierda, circunvolución temporal medio-superior derecha, circunvolución orbitofrontal medio-inferior derecha, corteza insular derecha, circunvolución fusiforme izquierda, circunvolución lingual izquierda y circunvolución parahipocampal derecha en el TLP con intentos suicidas letales.
Irlle et al. [34] 2005	Atrofia parietal = mala interpretación de la información sensorial / visual y percepción constante de amenaza a los estímulos normales; anormalidad en la corteza temporoparietal = síntomas psicóticos.	30 mujeres con TLP con antecedentes de trauma infantil y 25 controles sanos emparejados.	La resonancia magnética estructural 3D mostró una disminución en el área del hipocampo en un 17% y en la región parietal en un 11% en mujeres con TLP y antecedentes de trauma.

Con intención de actualizar estas investigaciones, se revisa un reciente artículo de 2018 por Thomas et al en el que se analiza la metilación del ADN del promotor BDNF IV en la saliva y la sangre de 41 pacientes con TLP y 41 controles sanos emparejados. Se observa una hipermetilación significativa en la saliva del paciente con TLP, pero no en la sangre. Este estudio concluye señalando que al proporcionar una comparación directa de la metilación del BDNF en la sangre y la

saliva de los mismos individuos, estos resultados demuestran la importancia de la elección del tejido para el estudio de la metilación del ADN. Además, indican una mejor idoneidad de la saliva para el estudio de la metilación diferencial del BDNF en pacientes con TLP(36). En adición, se recogen los resultados del artículo investigado por los autores Perroud et al. en 2013 en los que se evidencia que la metilación del BDNF en la saliva de los pacientes con TLP disminuyó significativamente después de una intervención psicoterapéutica de 12 semanas. En consecuencia, estos datos parecen indicar una reversión de las alteraciones específicas de la enfermedad en la metilación del BDNF en respuesta a la psicoterapia, aunque se necesitan más experimentos para validar estos resultados y determinar la especificidad del efecto(37).

7.3 VULNERABILIDAD GENÉTICA

En un reciente estudio llevado a cabo por la Universidad Autónoma de Madrid, el hospital Ramón y Cajal, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), la Fundación Jimenez Diaz en conjunción con el Icahn School of Medicine del Monte Sinai en Nueva York se estudia el pasado, presente y futuro de la investigación genética en relación con el trastorno límite de personalidad. La mayoría de los primeros estudios genéticos en TLP se centraron en genes candidatos únicos. Recientemente se ha realizado un estudio de vinculación del genoma y un estudio de asociación del genoma o genome-wide association study (GWAS) de rasgos subclínicos de TLP y en cambio, un GWAS de potencia insuficiente en pacientes que cumplían los criterios diagnósticos completos del trastorno. Aunque existen modelos animales adecuados para algunas de las dimensiones centrales del TLP hay una falta de investigación traslacional que incluya datos de modelos animales en TLP.

7.3.1 SINGLE- GENE CANDIDATE STUDY

El enfoque del estudio de asociación de un solo gen candidato (single-gene candidate study) pretende explorar los vínculos entre las variaciones de genes

específicos con las manifestaciones fenotípicas de enfermedades complejas. Al igual que con otras enfermedades complejas, se espera que cada variante de riesgo individual tenga un efecto muy pequeño sobre el riesgo a desarrollar el trastorno límite. Por lo tanto no es sorprendente que los resultados de los estudios de asociación de genes candidatos individuales no hayan mostrado asociaciones significativas. Debido a que los rasgos centrales del TLP, como la agresión impulsiva y la regulación emocional alterada, se han asociado con desregulaciones del sistema de la serotonina, muchos de los genes candidatos examinados están involucrados en el sistema de la serotonina, incluida la monoamino oxidasa A (MAOA), el receptor de serotonina 2C (5-HT_{2C}) y triptófano hidroxilasa 2 (TPH2). Algunos estudios han examinado otros objetivos, incluido el sistema dopaminérgico (gen de la dopa descarboxilasa [DDC]) o las neurexinas. Sin embargo, estos resultados deben replicarse y la mayoría comparte las limitaciones de los tamaños de muestra pequeños y la heterogeneidad.

7.3.2 ENDOPHENOTYPE APPROACH

El enfoque del endofenotipo tiene como objetivo deconstruir un fenotipo complejo (por ejemplo, el síndrome clínico de TLP) en sus elementos básicos subyacentes (es decir, endofenotipos), que pueden mapear más de cerca en distintas vías neurobiológicas. Los endofenotipos, también conocidos como fenotipos intermedios, son características dimensionales objetivamente mensurables que se encuentran entre los signos evidentes de la psicopatología y sus fundamentos genéticos. Los endofenotipos deben ser hereditarios y estar asociados con el trastorno, deben ser independientes del estado clínico y deben co-segregarse dentro de las familias (de manera que un rasgo supuestamente relacionado con el riesgo de enfermedad se herede con el riesgo de la enfermedad en sí, lo que da como resultado un deterioro en todos los afectados miembros de la familia y, en menor grado, miembros de la familia no afectados vs controles). También se pueden utilizar para aclarar la clasificación y el diagnóstico, y para fomentar el desarrollo de modelos animales. La aplicación del enfoque de endofenotipo puede

abordar los desafíos de la alta heterogeneidad dentro del TLP. Específicamente, el poder para detectar asociaciones significativas podría teóricamente aumentarse sustancialmente seleccionando muestras para estudios genéticos basados en la presencia o ausencia de un endofenotipo específico, en lugar de en la presencia del trastorno categórico basado en el DSM. Dada la heredabilidad sustancial de estos rasgos de personalidad, pueden ser objetivos valiosos para investigar los fundamentos genéticos de los trastornos de la personalidad como el TLP.

7.3.3 GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES (GWAS)

Este tipo de estudios han sido un enfoque fundamental para identificar ciertos alelos de riesgo de muchos trastornos complejos. Es importante destacar que en los últimos años estos estudios han identificado variantes de riesgo que pueden aumentar el riesgo de trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia. Solo ha habido dos GWAS, y uno de ellos no se centró en pacientes con el diagnóstico completo de TLP sino en rasgos autnotificados.

El primer GWAS fue realizado por Lubke et al. sobre rasgos de TLP utilizando tres cohortes de datos y determinando el fenotipo de TLP basado en la Escala Límite del Inventario de Evaluación de la Personalidad (PAI-BOR). El PAI-BOR contiene 24 ítems agrupados en dominios de síntomas del TLP, que incluyen inestabilidad afectiva, problemas de identidad, relaciones negativas y autolesiones. Aunque se utilizó un tamaño de muestra relativamente modesto para un GWAS (8.426 pacientes), el estudio mide el fenotipo utilizando la misma escala para todos los pacientes. Se analizaron aproximadamente 6,6 millones de single nucleotide polymorphisms (SNPs) en las tres cohortes de pacientes, y 7 SNPs, todos ellos ubicados en una pequeña región del cromosoma 5, mostraron una asociación significativa. Todos estos SNPs se encontraban dentro del gen incorporador de serina 5 o serine incorporator 5 gene (SERINC5), que facilita la síntesis de lípidos y es útil para la incorporación de serina en lípidos de células del sistema nervioso.

7.3.4 ASOCIACION GENÉTICA TLP Y OTROS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Aunque son trastornos distintos, el trastorno límite de la personalidad (TLP) y el trastorno bipolar (TB) comparten un cierto solapamiento fenotípico, lo que sugiere un trasfondo genético común. En 2014 se realizó un estudio de asociación por Witt et al. de 5 variantes de SNP asociadas significativamente con BD en GWAS anteriores, para examinar si también estaban asociadas con TLP [42]. Los 5 SNP se localizaron en los genes CACNA1C (2 SNP), ANK3 (2 SNP) y ODZ4 (1 SNP). Su muestra incluyó 673 pacientes con TLP y 748 controles. El único SNP que mostró significado nominal fue uno en CACNA1C, Rs1006737. Sin embargo, después de la corrección para múltiples pruebas, el SNP ya no mostró ninguna asociación significativa. Curiosamente, este SNP mostró una asociación específica de sexo solo en la submuestra femenina(38). CACNA1C se ha implicado en muchas enfermedades psiquiátricas, incluidas la depresión mayor y la esquizofrenia(39).

Por último, se realizó otro estudio con 998 pacientes con TLP y 1.545 controles en el que el análisis de un solo marcador no mostró asociaciones significativas. El análisis basado en genes mostró dos genes importantes: dihidropirimidina deshidrogenasa (DPYD) en el cromosoma 1 y Plakophilin-4 (PKP4) en el cromosoma 2. Además, un conjunto de genes implicados en la exocitosis mostró una asociación significativa con el TLP. Este estudio también encontró una superposición genética significativa con el trastorno bipolar, el trastorno depresivo mayor y la esquizofrenia(40).

7.3.5 GENE- ENVIRONMENT STUDIES / Estudios genético-ambientales del trastorno límite de la personalidad

En cuanto la interacción genético-ambiental la mayoría de estudios se han centrado en investigar los rasgos individuales característicos del TLP como el comportamiento suicida, la ira o agresión, la impulsividad recogidos, entre otros, en la revisión bibliográfica de los estudios genético-ambientales recabada por, en su mayoría, científicos del departamento de Missouri.

A continuación se enumeran los diferentes rasgos característicos de TLP con la revisión de algunos de sus correspondientes estudios en cuanto a la interacción gen-ambiente.

7.3.5.1 INTENTOS SUICIDAS

Como ejemplos de estos estudios se encuentra el que se realizó por Ben-Efraim et al. que investigó el papel de las interacciones entre los SNP dentro del gen del receptor 1 de la hormona liberadora de corticotropina (CRHR1) y los acontecimientos vitales estresantes en personas que habían presentado intentos de suicidio(41).

7.3.5.2 IRA/AGRESIÓN

Otros estudios se han centrado en la ira/agresión, encontrando interacciones gen-ambiente entre variantes génicas dopaminérgicas y serotoninérgicas (receptor de dopamina 4, DRD4 y polimorfismo del transportador de serotonina 5-HTTLPR) y resultados en cuanto a riesgo de sintomatología agresiva dependiendo del entorno social. Aquellos con las variantes de riesgo tuvieron una mayor agresión cuando se criaron en entornos estresantes y sin apoyo, pero tuvieron niveles de agresión más bajos que otros genotipos cuando se criaron en entornos de apoyo. Los resultados de este estudio apoyan el modelo de susceptibilidad diferencial recientemente articulado que postula que una proporción sustancial de cualquier población está genéticamente predispuesta a ser más sensible a su entorno social que aquellos con otros genotipos. Este estudio se centró en dos genes ampliamente estudiados relacionados con los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos y dopaminérgicos. Sin embargo se concluye que otros genes que a menudo se incluyen en estudios de interacción gen-medioambiente como por ejemplo, DRD2, MAOA también están involucrados en estos sistemas. Bien puede darse el caso de que lo que estos genes tienen en común es que influyen en los umbrales para experimentar placer o disgusto y, por lo tanto, mejoran la capacidad de respuesta a los eventos ambientales(42).

7.3.5.3 IMPULSIVIDAD

Se han realizado varios estudios de interacción gen-ambiente sobre la impulsividad, centrándose principalmente en el gen DRD4. Entre ellos nos encontramos con los autores de diferentes estudios como Sheese et al y Keltikangas-Järvinen et al. los cuales examinaron las relaciones entre DRD4 y el entorno de la infancia en el contexto de una aumento en la búsqueda de sensaciones y novedades, en niños pequeños. Lahti et al. informaron un efecto de interacción significativo de DRD4 y el alcoholismo de los padres sobre la impulsividad.. Reif et al. examinaron la interacción entre NOS1 ex1f-VNTR y eventos estresantes de la vida (como por ejemplo, mala salud, alcoholismo de los padres, intento de suicidio) sobre la impulsividad. NOS1 es un gen que está relacionado con el sistema serotoninérgico y se ha encontrado previamente asociado con la impulsividad en estudios con animales. Adicionalmente, hallazgos anteriores relacionaron la presencia de genotipo homocigoto corto-corto con los trastornos de personalidad del grupo B. Se utilizaron datos de una muestra longitudinal de 435 estudiantes estonios y recopilaron múltiples medidas de impulsividad. Tanto los eventos estresantes de la ida como un entorno familiar adverso interactuaron con el genotipo homocigoto corto-corto que llevó a un aumento de las puntuaciones en todas las medidas de impulsividad. Sin embargo, como limitación debe reconocerse que sus resultados se encontraron principalmente en hombres.

Sin embargo, cabe destacar como limitación que los tamaños de muestra de todos estos estudios fueron bastante pequeños.

7.3.5.4 ESTUDIO DE INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE Y RIESGO DE DESARROLLAR TLP

Distel et al. realizó un estudio explorando las interacciones gen-ambiente y las correlaciones en relación con el riesgo de desarrollar TLP. Para evaluar el grado en que un individuo estaba en riesgo de desarrollar TLP se utilizó la puntuación en el PAI-BOR. El estudio utilizó datos PAI-BOR autoinformados de 5083 pares de gemelos y 1285 hermanos no gemelos de la población general. Los resultados del

estudio apoyan la relación previamente informada entre haber experimentado eventos de vida traumáticos y la gravedad de los rasgos de TLP. Además, los autores identificaron un efecto de correlación gen-ambiente para ciertos eventos de la vida; es decir, los genes que pueden conferir riesgo para el desarrollo de rasgos de TLP también aumentan la probabilidad de estar expuestos a algunos tipos de eventos de la vida(43).

En este otro estudio realizado por Wilson et al. se encontró que los alelos de riesgo en el gen de la triptófano hidroxilasa I (TPH1) moderaron la asociación entre el abuso infantil y el riesgo de desarrollar TLP en la edad adulta, de modo que los portadores de alelos de riesgo con antecedentes de abuso tenían un mayor riesgo de desarrollar TLP.

7.3.6 ANIMAL MODELS

Como ya se concluía en una revisión crítica de los modelos animales publicada en la revista brasileña de psiquiatría, los modelos animales de trastornos psiquiátricos siguen siendo un tema desafiante pero de gran relevancia. Se han logrado avances mediante la deconstrucción de síndromes mentales en endofenotipos. El gran desafío sigue siendo reconstruirlos entendiendo cómo la interacción entre los genes y el medio ambiente resulta, con el tiempo, en el síndrome completo. En este sentido, se buscaría enfocar la búsqueda de posibles causas de alteraciones menores del desarrollo y la evaluación de sus consecuencias biológicas y de comportamiento en el animal adulto(44).

En esta muy reciente publicación se planteó como objetivo resumir la etiología de los síntomas principales del trastorno límite de personalidad así como disparadores de los síntomas para así proponer una guía para construir un modelo animal que coincidiera con este trastorno mental eligiendo componentes claves del TLP que pudieran ser implementados en roedores. Como resultados se identificó el papel del estrés temprano en la vida y el estrés leve subsiguiente en

la edad adulta como factores etiológicos contribuyentes, y el uso potencial de la comunicación alterada entre las cortezas frontales y la amígdala en la extinción y habituación, aumento de la impulsividad, desregulación del eje hipofisario hipotalámico y aumento de la neuroinflamación como marcadores biológicos de TLP. Sobre la base de estas características del TLP, se propone finalmente un modelo “two –hit” animal que utiliza el abandono materno para alterar la maduración del eje HPA y el estrés adulto secundario leve para evocar síntomas conductuales como aumento de la impulsividad, deterioro de la extinción, habituación e interacciones sociales(45).

Los modelos animales juegan un papel importante a la hora de abordar preguntas de investigación que no pueden responderse fácilmente en sujetos humanos. Sin embargo, puede resultar difícil encontrar modelos adecuados para trastornos psiquiátricos complejos como el TLP. Aunque modelar este trastorno puede ser un desafío con nuestra limitada comprensión actual de la neurobiología subyacente del TLP, muchos modelos animales pueden ofrecer ejemplos relevantes para el TLP, como la agresividad, el aislamiento social y percepción anormal del dolor. Estos modelos son a menudo roedores, elegidos por su naturaleza social con patrones de comportamiento social complejos.

El rechazo social es uno de esos dominios relevantes, ya que los pacientes con TLP tienden a ser inusualmente reacios y sensibles al rechazo social y la exclusión. Se han utilizado ratas Wistar para modelar un rechazosocial similar frente a otras Wistar o frente a ratas Fischer344 menos juguetonas. Las ratas Wistar expuestas a parejas inadecuadas tenían menos probabilidades de tener interacciones adecuadas con otras ratas Wistar cuando estaban completamente desarrolladas, tenían umbrales de dolor más altos y tenían una mayor sensibilidad emocional que las ratas expuestas a parejas adecuadas durante el desarrollo. También se observaron cambios a largo plazo en la liberación de corticosterona y el sistema endocannabinoide. Es importante destacar que los modelos animales permiten el estudio de "golpes múltiples", donde el estrés del desarrollo temprano es seguido por un estrés adicional en una edad posterior, un patrón que coincide con la historia de muchos pacientes de TLP. Esto es de gran relevancia clínica, ya

que permite experimentos que permitan a los investigadores descubrir genes de riesgo, resiliencia y plasticidad, así como endofenotipos predictivos de la enfermedad.

Varias variantes genéticas humanas implicadas en rasgos relacionados con la ansiedad, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH), se han introducido en ratones. Casey et al. encontraron que estos ratones knock-in "recapitulan fenotipos humanos en niveles complejos de biología y comportamiento". Estos modelos de ratón y otros proporcionan el marco para estudios sistemáticos de interacciones gen-ambiente que de otro modo serían imprácticos o imposibles (46).

Los modelos animales también pueden proporcionar los medios para estudiar mecánicamente la neurobiología de algunas hipótesis. Por ejemplo, hay una gran cantidad de evidencia que sugiere que los sistemas de serotonina juegan un papel tremendo en el TLP. Los modelos de roedores han permitido a los investigadores manipular directamente los fundamentos celulares de estos sistemas neurobiológicos. Por ejemplo, recientemente Challis y Berton manipularon entradas sinápticas de vmPFC a los núcleos raphae dorsales de modelos de ratón mediante excitación monosináptica directa e inhibición disináptica indirecta de neuronas 5HT para revelar influencias bidireccionales sobre comportamientos socioafectivos como la evitación social (47). A pesar de estos avances prometedores en modelos animales que imitan dominios relevantes para el TLP, la investigación de modelos animales en el TLP se encuentra todavía en sus fases iniciales. Dado que los modelos animales son casi siempre un requisito previo para el desarrollo de fármacos, es de vital importancia aumentar la investigación centrada en el desarrollo y la prueba de modelos animales relacionados con el TLP.

7.4 EL IMPACTO DE LA SOCIEDAD

7.4.1 Posmodernidad, cambios económicos, culturales y sociales y declive de instituciones

A continuación se evalúa cómo el trastorno límite de personalidad puede llegar a ser el trastorno emocional más representativo de nuestro tiempo como resultado de una sociedad contemporánea basada en una época de rápidos y profundos cambios. Para ello en primer lugar se analiza la sección que versa sobre la identidad y posmodernidad recogida en una monografía que estudia este trastorno.

Para Durkheim, el concepto de individuo se define bajo la totalidad (la sociedad) que es la que le otorga realidad y sustancia a sus partes (los individuos). Por lo tanto el individuo deriva su “ser” y su “realidad” de su relación de inclusión en la sociedad. Durkheim enfatiza que la sociedad es intrínsecamente buena pero a veces hay “escasa” o “demasiada” organización social. Durkheim concibe como enfermedad y el mal que la sociedad sufre la debilidad de los valores (48).

Algunos autores conciben el trastorno límite de la personalidad así como el narcisista como el resultado de una sociedad instalada en la inmadurez, la banalidad, falta de cohesión y proyectualidad (49), (50).

En las corrientes antipsiquiátricas de hace décadas se intentó reducir toda psicopatología a patología social a lo que la actualidad en referencia a la psiquiatría opta por corregirlo mediante, según la monografía a estudio, “un énfasis desproporcionado en los aspectos somáticos de los trastornos mentales y una tendencia a considerar al individuo aislado como su único objeto de estudio”. En los años 90, mediante las publicaciones de la mano de autores como Sass LA. o Warner R. se recupera la importancia del estudio del contexto económico, social y cultural para comprender las enfermedades psiquiátricas (51), (52).

La posmodernidad, concepto ampliamente utilizado en diferentes disciplinas como filosofía, ciencia o literatura, en términos generales supone hablar de capitalismo tardío, sociedad postindustrial, sociedad de consumo, tecnológica o de la información así como el declive de diversas instituciones como la Iglesia. Ocurren rupturas radicales en los ámbitos económico, social y cultural en el occidente de los cincuenta a setenta del siglo XX. Como Hobsbawm relata en su obra relatando la historia del siglo XX, a partir de esta transición aparece una época de incertidumbre, inseguridad y decadencia. Este autor la considera como “la transformación más drástica, rápida y profunda en los asuntos humanos de la que se tenga constancia histórica”.

Entre el 1950 y 1970 la producción industrial mundial se triplica y se multiplica por diez el comercio de bienes de consumo acompañado de una enorme mejora del nivel de vida y del bienestar material de la población así como un crecimiento demográfico y prolongación de la esperanza de vida. Esta situación económica permanece estable hasta principios de los años setenta cuando ocurren acontecimientos como la quiebra del Fondo Monetario Internacional o la crisis del petróleo llevando a un aumento de las tasas de desempleo y reducción del Estado de Bienestar hasta la actualidad.

En cuanto a la revolución social, ocurre un éxodo de la población rural a las ciudades, la urbanización y crecimiento de las ciudades, la mayor alfabetización y la aparición de la masa estudiantil como un grupo social definido y su potencial de movilización y protesta así como la emancipación de la mujer y transformaciones de la clase trabajadora.

En el ámbito laboral, los procesos como la utilización de nuevas tecnologías, precariedad, sociedad de consumo, repliegue a la esfera privada han llevado a que la clase trabajadora pierda su identificación personal y conciencia de clase.

Además de todos estos cambios en la sociedad, se produce una transformación cultural. Ocurre el declive de la familia tradicional y del matrimonio así como la aparición de nuevas convenciones morales. Además aumenta el poder adquisitivo de los jóvenes lo que lleva a la creación de la cultura juvenil inmersa en el temor

al envejecimiento y la disminución de la disposición a aceptar responsabilidades tras el aumento de sus derechos.

La posmodernidad se basa en el origen del individualismo propio del surgimiento de la cultura de consumo y bienestar material y termina favoreciendo la decadencia de instituciones como la familia y la iglesia. Asimismo se desvanece la fe en la capacidad de la ciencia y la tecnología como herramientas útiles en la resolución de problemas humanos lo que plantea nuevos retos científicos.

En conclusión el escenario posmoderno posee rasgos como la necesidad de vivir en el presente, compulsión a la sinceridad, autoconocimiento, infantilismo, victimización entre otros que dificultan la adquisición de identidades personales sólidas, estables y coherentes. Por lo tanto, la difusión de la identidad del paciente límite podría deberse a la manifestación psicopatológica de un fenómeno que va más allá de los estrictamente intrapsíquico.

7.4.2 Desarrollo de la identidad

Autores como Berger y Luckmann conceptualizan la identidad como el fenómeno que surge de la dialéctica entre el individuo y la sociedad (53).

Por lo tanto la identidad apunta a la sociedad en que se ha configurado y constituye una parte fundamental de ésta como realidad subjetiva. Asimismo, la identidad implica la experiencia interna del individuo fruto de complejos procesos de internalización.

El filósofo alemán Buber M. exalta el papel primordial de la sociedad en el desarrollo de la identidad considerando que “El crecimiento íntimo de uno mismo no se produce, como se quiere creer hoy en día, a partir de la relación del hombre consigo mismo, sino a partir de la relación entre unos y otros” (54).

Para E. Erikson, todos los adolescentes de diversas culturas experimentan un periodo de crisis “normativa” de identidad del que emergen con un balance determinado de adquisición y confusión de identidad. Este autor concibe una identidad sana como la capacidad de elegir un camino apropiado a nivel ocupacional, de alcanzar intimidad con otros y de encontrar un lugar en el seno de

la sociedad. El polo opuesto de la identidad es la confusión de la identidad que puede manifestarse como: sentimiento subjetivo de incoherencia, dificultad para asumir roles y elecciones ocupacionales, tendencia para confundir en las relaciones íntimas los atributos, emociones y deseos propios con los de otra persona y tener miedo por tanto a la pérdida de la identidad personal cuando la relación termina (55).

El psiquiatra G. Stanghellini en una de sus obras relata la frecuente presencia de estados disfóricos o de intensa ira en pacientes con trastorno límite de personalidad, que puede contemplarse también desde la perspectiva de su frágil identidad. La ira delimita precisamente la región del psiquismo en la que se desarrolla el juego o el combate de la identidad personal “como indignación, (la ira) defiende los límites de lo que es tolerable, la frontera en la que hay que mantenerse atengo, la trinchera desde la que luchar. Pero como furia, en el exceso de la afirmación absoluta de la propia existencia, encarna las ruinas y el trágico derrumbe de la identidad” (56).

Otros autores como el filósofo P. Ricoeur introduce el termino de la “función narrativa”, en tanto que forma básica de organizar nuestra experiencia a través del lenguaje, articula por un lado el despliegue de la identidad, pero, a su vez, representa la instancia desde la que la reparación o reconstrucción de ésta, se torna posible. Así pues, muchos autores han visto en las narrativas el marco idóneo para la integración de las diversas corrientes psicoterapéuticas. Mediante ellas, terapeuta y paciente consiguen reorganizar la experiencia del paciente (57).

7.4.3 Difusión de identidad y Trastorno Límite de la Personalidad

La alteración de la identidad es uno de los criterios diagnósticos del TLP.

Otto Kernberg es el autor que más trabajo ha desarrollado en los últimos años en torno a la patología del trastorno límite de personalidad. De acuerdo con él, la difusión de identidad en pacientes con una organización límite de personalidad refleja su incapacidad para integrar representaciones positivas y negativas del self, de igual manera que el paciente tiene dificultades para integrar

representaciones positivas y negativas de otros. Con el resultado de una visión cambiante de uno mismo, con acusadas discontinuidades, cambios súbitos de rol (de víctima a verdugo, de dominante a sumiso) y un fuerte sentimiento de vacío interior.

Kernberg también subrayó el hecho de que algunas de las defensas que permiten a los pacientes con un trastorno límite de la personalidad sentirse cómodos a pesar de experimentar marcadas inconsistencias inhiben su capacidad para formar una visión coherente de ellos mismos. Para Kernberg, la personalidad puede considerarse la integración dinámica de todos los patrones conductuales derivados del temperamento, el carácter y el sistema internalizado de valores.

Además, destaca el reciente trabajo de Wilkinson-Ryan y Westen en el que realiza una revisión sistemática de los componentes principales de alteración de la identidad en el trastorno límite de la personalidad:

- Falta de metas, valores, ideales y relaciones consistentes.
- Tendencia a realizar hiperidentificaciones temporales con roles, sistemas de valores, visiones del mundo y relaciones que finalmente se desvanecen y conducen a sentimientos de vacío y falta de sentido.
- Grandes inconsistencias en la conducta a lo largo del tiempo y en diferentes situaciones que conducen a la relativamente acertada percepción de que el yo adolece de coherencia.
- Dificultad constante en integrar representaciones múltiples del self.
- Falta de una narrativa vital coherente o de un sentido de continuidad en el tiempo.
- Falta de continuidad en las relaciones, de manera que partes significativas del pasado del paciente quedan depositadas en personas que ya no forman parte de su vida actual, con lo que se produce la pérdida de la memoria compartida que ayuda a definir al self a lo largo del tiempo.

Si retomamos el análisis de la sociedad posmoderna descrito anteriormente, se reconoce en cada uno de estos puntos tendencias que se insinúan en la experiencia cotidiana de la sociedad contemporánea.

En resumen, toda esta revisión del impacto de la sociedad apunta a la problemática orientación del hombre actual en un mundo que cambia a un ritmo vertiginoso y en el que se enfrenta a nuevos retos y exigencias. La creciente erosión del sentido tradicional de identidad personal es, pues, un fenómeno constatado por un gran número de autores, aunque lógicamente son muy diversos los factores a los que se hace responsable del mismo y muy divergentes las valoraciones con respecto a su alcance.

K.Gergen ha desarrollado la tesis de que con el cambio tecnológico aparece lo él llama las “tecnologías de saturación social”, que son responsables de muchos cambios en la era posmoderna, y de que la principal consecuencia es la anulación drástica de la categoría del yo o de su identidad personal y su sustitución por la “conciencia de la construcción”, esto es, la conciencia de que lo que somos es el resultado de cómo somos contruidos socialmente. Con esta teoría del posmodernismo, se pasa del “yo individual” al “yo relacional” (58).

8. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión bibliográfica es estudiar los factores etiológicos implicados en el desarrollo del trastorno límite de la personalidad.

En primer lugar, los resultados obtenidos tras la revisión de diferentes artículos que estudian factores psicosociales señalan la asociación entre un entorno familiar frágil e inestable y la incapacidad de desarrollo completo de la personalidad. Existen limitaciones de estos estudios como pueden ser obtener una muestra pequeña y de un área geográfica concreta, el uso de medidas de auto-informe ya que la información obtenida solo puede reflejar los sentimientos y emociones de los pacientes durante la evaluación y no revelar las emociones reales que han podido sufrir. Pese a todo ello, se observa una asociación entre experiencias interpersonales maladaptativas y la creación de modelos de funcionamiento en relación al apego disfuncional que han recibido, utilizándolos de eje en el modo en el que se relacionan con los demás así como el manejo de

situaciones interpersonales. Todo ello les llevaría a desarrollar una baja autoestima además de carecer de herramientas para enfrentarse a conflictos en sus relaciones interpersonales.

La disparidad en los hallazgos que se observa en el reciente estudio de Mohsen Khosravi publicado en agosto de 2020 frente a estudios anteriores presenta interés clínico a la hora de realizar una completa historia clínica ya que evidencia la necesidad de evaluar individualmente a cada paciente y estudiar sus niveles de disociación ya que pueden ser muy variados y la presencia de acontecimientos traumáticos como pueden ser abuso infantil, maltrato, o incluso abuso sexual ya que esto cambia las demandas y necesidades de cada paciente(23). Asimismo ayudaría al diagnóstico precoz establecer estrategias preventivas y elaborar un seguimiento cuando se detecten acontecimientos traumáticos infantiles en cualquier ámbito ya sea hospitalario, escolar o social.

En esta misma línea, destacar el estudio de Winsper et al en el que se observa una asociación indirecta significativa entre el comportamiento desregulado en la infancia y los síntomas de TLP a través de un mayor riesgo de acoso, victimización por intimidación o bullying (27). Esto sugiere que la vivencia de experiencias traumáticas en el niño puede derivar en una alteración de la personalidad y un mayor riesgo de bullying. Por ello se propone que en este tipo de pacientes en el que se observan rasgos prodrómicos de una posible alteración en el desarrollo de la personalidad así como una sospecha o el propio diagnóstico de TLP se implementen en ámbitos escolares y relaciones afectivosociales medidas de vigilancia estrecha preventivas así como invertir en el ámbito educativo mediante la mayor presencia de psicólogos con estrategias como una educación en herramientas psicosociales para combatir experiencias de acoso para lograr una mejor convivencia y un mejor desarrollo de los niños con factores de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales.

Por último destacar los resultados del estudio de la Universidad de Lituania publicado en abril del 2021 en el que se observa que niveles más altos en sintomatología de consumo de alcohol, drogas y trastorno depresivo mayor se asoció con una disminución más lenta de los síntomas de TLP durante la adolescencia. Frente a ello, esta revisión propone una mejora de las medidas

existentes para la deshabitación de sustancias en pacientes con TLP o ante adolescentes en los que se observen síntomas que preceden al desarrollo de un trastorno de personalidad límite (28).

Como adición a los objetivos de esta revisión e hilándolo con este último concepto, para un abordaje terapéutico con resultados más exitosos se sugiere prestar especial atención ante la presencia de rasgos de trastornos por consumo de sustancias, siendo este trastorno un factor de agravamiento de los trastornos de personalidad, así como trastornos de la conducta alimentaria en pacientes jóvenes debido a su alto porcentaje de comorbilidad con el TLP consiguiendo así un posible diagnóstico precoz y por ende un inicio del tratamiento cuando los rasgos son todavía iniciales.

En segundo lugar se estudian los factores neurobiológicos y neuromorfológicos.

En cuanto a variaciones neurobiológicas se concluye que los factores estresantes crónicos conducen a la activación del eje hipotalámico-pituitario (HPA), liberando cortisol que actúa sobre la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo, produciendo los patrones de comportamiento observados en TLP. Esto posee elevado interés pudiendo utilizarse de guía en cuanto a las dianas farmacológicas. En relación con estos resultados se vincularían las evidencias a nivel neuromorfológico en las que se remarca como un resultado sorprendente recogido en el estudio de 2018 de Thomas et al en el que se menciona la visualización de la reversión en la metilación del brain-derived neurotrophic factor (BDNF) en respuesta a la psicoterapia en el estudio llevado por Perroud et al. en 2013 (37).

La psicoterapia no se asociaba a otro tratamiento. Como consecuencia de este hecho se podría mejorar el abordaje terapéutico recalcando la evidencia mostrada tras el tratamiento psicoterapéutico así como servir de guía para futuras investigaciones en relación a la mejora e instauración de un tratamiento específico con indicación para el TLP. El BDNF podría por los tanto servir como biomarcador de la severidad de los síntomas de TLP además de ser un indicador de tratamiento exitoso. Los biomarcadores epigenéticos ya han sido propuestos como predictores de los síntomas así como de mejoras en ellos en pacientes con

trastorno de estrés post-traumático reflejado en este estudio de Yehuda et al. Esto sería de gran importancia para los pacientes con TLP para allanar el camino hacia un tratamiento personalizado (59).

En tercer lugar, analizando los diferentes estudios que investigan el papel de la genética asociado al trastorno límite de personalidad se observa un número muy limitado de publicaciones estudiando esta vía. La investigación genética en el TLP todavía se encuentra en sus primeras etapas en comparación con otros trastornos importantes. Es fundamental y de urgencia un avance en la investigación genética en el TLP ya que puede permitir la identificación de nuevas dianas farmacológicas y el desarrollo de terapias modificadoras contra las características fisiopatológicas centrales del TL más allá de la mera mejoría sintomática. A pesar de los desafíos y limitaciones que se puedan presentar, el futuro de la investigación genética en TLP es prometedor ya que apuntará la posibilidad dilucidar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes detrás del TLP así como de desarrollar un tratamiento indicado para este trastorno. Para ilustrar esto mediante la búsqueda de los términos “genetic” con el operador booleano “AND” y el término “borderline personality disorder” en PubMed se encuentran 149 resultados. En cambio, la búsqueda de “genetic” con el operador booleano “AND” y el término “schizophrenia” se dispone de 6764 resultados. El consenso en la literatura genética es que se necesitan decenas de miles de pacientes para identificar variantes genéticas asociadas a enfermedades complejas como los trastornos psiquiátricos(60). En este caso, el único GWAS publicado en pacientes con TLP tenía muy poca potencia, incluyendo solo 998 pacientes mientras que un estudio como el de Ripke, S., Neale, B. et al. sobre esquizofrenia se utiliza una muestra de 36989 pacientes con esquizofrenia y 113075 controles(61). Por lo tanto, lamentablemente no es sorprendente que el TLP siga siendo uno de los pocos trastornos psiquiátricos prevalentes sin tratamiento farmacológico aprobado por la FDA. A pesar de que el TLP causa una discapacidad significativa así como morbilidad y mortalidad comparable a otros trastornos graves como esquizofrenia o trastorno bipolar, el trastorno límite de la personalidad no ha recibido atención ni financiación necesarias.

Para finalizar el apartado de genética, como los propios autores de este reciente artículo indican, un modelo animal que representase las características propias del trastorno límite de la personalidad mejoraría la comprensión de los sistemas desde el nivel micromolecular hasta la fisiología más global subyacente del TLP. Futuros estudios pueden estar encaminados a ofrecer modelos que reflejen los rasgos borderline para esclarecer preguntas de investigación de difícil respuesta en sujetos humanos (45).

En cuarto y último lugar, se analizaron las teorías en cuanto al impacto de la sociedad en el desarrollo de la personalidad por lo que se concluye que el desarrollo de rasgos límite puede estar asociado al cambio de valores en la sociedad actual así como abundancia de diferentes estímulos. Todo ello relacionado con la evidencia relatada en la introducción de esta revisión que observa en los estudios de pacientes con TLP la presencia de un mayor porcentaje de pacientes con un nivel socioeconómico bajo con salarios bajos y empleos de baja cualificación. También se observa con mayor frecuencia este tipo de trastorno en ambientes urbanos frente a rurales con las posibles teorías de la emigración como posible mejora de la calidad de vida o la presencia de mayor estrés en las ciudades. Sin embargo existe el planteamiento de que el nivel socioeconómico bajo de una persona puede derivar en una alteración en el desarrollo de la personalidad y de manera vicerversa si una persona con una alteración en el desarrollo de la personalidad acaba disminuyendo prospectivamente su nivel socioeconómico. Este último planteamiento, analizado en la publicación de Paris et al., observa este hecho en su estudio prospectivo de análisis del nivel socioeconómico de 100 pacientes concluyendo que más de la mitad de los pacientes descendieron a los niveles socioeconómicos más bajos y muchos fracasaron en sus estudios y no pudieron completar su educación (16). Por estos hechos se podrían realizar estrategias preventivas en pacientes TLP para que este trastorno incida lo menos posible en su nivel educativo y socioeconómico. Por ello la importancia de la presencia de programas de inserción laboral y entrenamiento en habilidades de la vida diaria que favorezcan la autonomía del paciente y si este presentase obstáculos en la

inserción en el mercado laboral, ofrecerle la evaluación de su grado de discapacidad para ser beneficiarios de las prestaciones que evitarían un declive de su calidad de vida.

Es necesario ampliar el campo de conocimientos acerca del TLP mediante la investigación para poder establecer estrategias nuevas y más efectivas tanto de detección precoz como de elaboración de un tratamiento indicado para este trastorno.

Son carentes los estudios que fundamentan con rigor científico aspectos etiológicos del trastorno límite de personalidad por lo que dificultan lograr evitar la estigmatización y rechazo por los propios profesionales de la salud mental básicamente por el hecho de no conocerlo adecuadamente y no existir un abordaje terapéutico claro y con evidencia de éxito.

9. CONCLUSIONES

1.- Existe una asociación entre un entorno frágil e inestable y la incapacidad de desarrollo completo de la personalidad.

2.- Existen evidencias de cambios epigenéticos y neuromorfológicos significativos en relación con el apego disfuncional infantil lo que contribuye al desarrollo de TLP.

3.- Los estudios de investigación genética todavía son escasos como para establecer conclusiones. No existe un modelo animal claro que refleje los rasgos del TLP por completo.

4.- Existen teorías sobre la implicación de la sociedad en el desarrollo del TLP aunque falta mucho por investigar en este aspecto.

5.- Establecer estrategias de diagnóstico precoz así como una guía de abordaje terapéutico indicado mejoraría la calidad de vida de los pacientes con TLP.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Arias WL. Catedra de psiquiatria. Pers Trastor D E L A Gen Conceptos Pers [Internet]. 2016;l:15. Available from: <http://psiquiatria.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2014/10/Trastornos-de-la-Personalidad.pdf>
2. Sansone RA, Wiederman MW, Sansone LA. Borderline personality symptomatology, experience of multiple types of trauma, and health care utilization among women in a primary care setting. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(3).
3. Akhtar S, Byrne J, Doghramji K. The demographic profile of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatr*. 1986;196–8.
4. Chabrol H, Montovany A, Chouicha K, Callahan S, Mullet E. Frequency of Borderline Personality Disorder in a Sample of French High School Students. 2001;
5. Schwartz M, Blazer D, George L, Winfield I. Estimating the Prevalence of Borderline Personality Disorder in the Community. *J Pers Disord*. 2001;4(3).
6. Akhtar S, Byrne JP, Doghramji K. The demographic profile of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(4):196–8.
7. Widiger TA, Trull TJ. Borderline and Narcissistic Personality Disorders. In: *Comprehensive Handbook of Psychopathology*. 1993.
8. Zlotnick C, Rothschild L, Zimmerman M. The role of gender in the clinical presentation of patients with borderline personality disorder. *J Pers Disord*. 2002;16(3).
9. Eppright TD, Kashani JH, Robison BD, Reid JC. Comorbidity of conduct disorder and personality disorders in an incarcerated juvenile population. *Am J Psychiatry*. 1993;150(8).
10. El-Rufaie OEF, Al-Sabosy M, Abuzeid MSO, Ghubash R. Personality profile among primary care patients: Experimenting with the Arabic IPDE ICD-10. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105(1).
11. Paris J. Social risk factors for borderline personality disorder: A review and hypothesis. Vol. 37, *Canadian Journal of Psychiatry*. 1992.
12. Paris J. Cultural factors in the emergence of borderline pathology. *Psychiatry (New York)*. 1996;59(2).
13. Paris J, Zweig-Frank H. A 27-year follow-up of patients with borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2001 Nov 1;42(6):482–7.
14. Torgersen S, Kringlen E, Cramer V. The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(6).

15. Samuels J, Eaton WW, Joseph Bienvenu O, Brown CH, Costa PT, Nestadt G. Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. *Br J Psychiatry*. 2002;180(JUNE).
16. Paris J, Brown R, Nowlis D. Long-term follow-up of borderline patients in a general hospital. *Compr Psychiatry*. 1987;28(6).
17. Johnson DM, Gunderson JG, Stout RL, McGlashan TH, Shea MT, Morey LC, et al. Gender differences in borderline personality disorder: findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Compr Psychiatry* [Internet]. 2003;68(4):827–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21464343>
18. Álvarez I, Andi6n O, Barral C, Calvo N, Casadella C, Casañas R, et al. Guía De Práctica Clínica Sobre Trastorno Límite De La Personalidad. *Rev la Asoc Española ...* [Internet]. 2011;1–323. Available from: http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_tlp_2011_completa.pdf
19. Gunderson J. Trastorno Límite de la Personalidad. Guía clínica. *Ars XXI*, editor. Barcelona; 2002.
20. Fonagy P, Bateman AW. Attachment, mentalization and borderline personality disorder. *Eur Psychol*. 2008;8(1).
21. Lorenzini N, Fonagy P. Attachment and Personality Disorders: A Short Review. *Focus (Madison)*. 2013;11(2).
22. Levy KN, Clarkin JF, Yeomans FE, Scott LN, Wasserman RH, Kernberg OF. The mechanisms of change in the treatment of borderline personality disorder with transference focused psychotherapy. Vol. 62, *Journal of Clinical Psychology*. 2006. p. 481–501.
23. Khosravi M. Child maltreatment-related dissociation and its core mediation schemas in patients with borderline personality disorder. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):1–9.
24. Liotti G. Trauma, dissociation, and disorganized attachment: Three strands of a single braid. Vol. 41, *Psychotherapy*. 2004.
25. Meares R. Borderline personality disorder and the conversational model: A clinician's manual. *Norton series on interpersonal neurobiology*. 2012.
26. Korzekwa MI, Dell PF, Pain C. Dissociation and borderline personality disorder: An update for clinicians. Vol. 11, *Current Psychiatry Reports*. 2009.
27. Winsper C, Hall J, Strauss VY, Wolke D. Aetiological pathways to Borderline Personality Disorder symptoms in early adolescence: Childhood dysregulated behaviour, maladaptive parenting and bully victimisation. *Borderline Personal Disord Emot Dysregulation*. 2017;4(1):1–10.

28. Skabeikyte G, Barkauskiene R. A systematic review of the factors associated with the course of borderline personality disorder symptoms in adolescence. *Borderline Personal Disord Emot Dysregulation*. 2021;8(1):1–11.
29. Koenig J, Kemp AH, Feeling NR, Thayer JF, Kaess M. Resting state vagal tone in borderline personality disorder: A meta-analysis. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2016 Jan 4;64:18–26.
30. Kreisel SH, Labudda K, Kurlandchikov O, Beblo T, Mertens M, Thomas C, et al. Volume of hippocampal substructures in borderline personality disorder. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2015 Mar 30;231(3):218–26.
31. Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meer S, Hill A, et al. Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(12):1115–22.
32. Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B, Krings T, Erberich SG, Willmes K, et al. Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: A functional MRI study. *Biol Psychiatry*. 2001 Aug 15;50(4):292–8.
33. Kuhlmann A, Bertsch K, Schmidinger I, Thomann PA, Herpertz SC. Morphometric differences in central stress-regulating structures between women with and without borderline personality disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2013;38(2).
34. Irle E, Lange C, Sachsse U. Reduced size and abnormal asymmetry of parietal cortex in women with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(2).
35. Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, et al. Limbic scars: Long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*. 2012;71(4).
36. Thomas M, Knoblich N, Wallisch A, Glowacz K, Becker-Sadzio J, Gundel F, et al. Increased BDNF methylation in saliva, but not blood, of patients with borderline personality disorder. *Clin Epigenetics*. 2018;10(1):1–12.
37. Perroud N, Salzmann A, Prada P, Nicastro R, Hoeppli ME, Furrer S, et al. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene. *Transl Psychiatry*. 2013;3.
38. Witt S, Kleindienst N, Frank J, Treutlein J, Mühleisen T, Degenhardt F, et al. Analysis of genome-wide significant bipolar disorder genes in borderline personality disorder. *Psychiatr Genet*. 2014;24(6):262–5.
39. Green EK, Grozeva D, Jones I, Jones L, Kirov G, Caesar S, et al. The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2010;15(10):1016–22.

40. Witt SH, Streit F, Jungkunz M, Frank J, Awasthi S, Reinbold CS, et al. Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia. *Transl Psychiatry*. 2017;7(6):e1155.
41. Sokolowski M. Gene – environment interactions between CRHR1 variants and physical assault in suicide attempts. 2011;663–72.
42. Simons RL, Lei MK, Beach SRH, Brody GH, Philibert RA, Gibbons FX. Social Environmental Variation, Plasticity Genes, and Aggression: Evidence for the Differential Susceptibility Hypothesis. *Am Sociol Rev* [Internet]. 2011;76(6):833–912. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22199399><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3244082>
43. Distel MA, Middeldorp CM, Trull TJ, Derom CA, Willemsen G, Boomsma DI. Life events and borderline personality features: the influence of gene–environment interaction and gene–environment correlation. *Psychol Med* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2021 May 2];41(4):849–60. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291710001297/type/journal_article
44. Salgado JV, Sandner G. A critical overview of animal models of psychiatric disorders: Challenges and perspectives. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013;35(SUPPL.2):77–81.
45. Corniquel MB, Koenigsberg HW, Likhtik E. Toward an animal model of borderline personality disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2019;236(8):2485–500.
46. Casey BJ, Glatt CE, Lee FS. Treating the Developing versus Developed Brain: Translating Preclinical Mouse and Human Studies. Vol. 86, *Neuron*. 2015.
47. Challis C, Berton O. Top-Down Control of Serotonin Systems by the Prefrontal Cortex: A Path toward Restored Socioemotional Function in Depression. Vol. 6, *ACS Chemical Neuroscience*. 2015.
48. Pietro Di S. El concepto de socialización y la antinomia Individuo/Sociedad en Durkheim. *Rev Argentina Sociol* [Internet]. 2004;2(3):95–117. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26920306>
49. Lasch C. *The culture of narcissism*. Norton, editor. Nueva York; 1979.
50. Lipovetsky. *La era del vacío*. Anagrama, editor. Barcelona; 1986.
51. Sass LA. Madness and modernism. Vol. 45, *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 1997. p. 314–20.
52. Warner R. *Recovery from schizophrenia. psychiatry and political economy*. Londres: Routledge; 1995.
53. Berger P, Luckmann T. *La construcción social de la realidad*. La construcción Soc la Real.

1968;(1):181–3.

54. Buber M. Urdistanz und Beziehung. 1965.
55. Erikson E. Identity and the life cycle. WW Norton, editor. Nueva York; 1980.
56. Stanghellini G. Dysphoria, vulnerability and identity: An eulogy for anger. *Psychopathology*. 2000;33(4).
57. Fernandez Liria, Alberto.Rodriguez vega B. La practica de la psicoterapia, la construccion de narrativas terapeuticas. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2017.
58. Gergen K. El yo saturado. Dilemas de identidad en el mundo contemporáneo. Paidós, editor. Barcelona; 1992.
59. Yehuda R, Daskalakis NP, Desarnaud F, Makotkine I, Lehrner AL, Koch E, et al. Epigenetic biomarkers as predictors and correlates of symptom improvement following psychotherapy in combat veterans with PTSD. *Front Psychiatry*. 2013;4(SEP).
60. Visscher PM, Wray NR, Zhang Q, Sklar P, McCarthy MI, Brown MA, et al. 10 Years of GWAS Discovery: Biology, Function, and Translation. Vol. 101, *American Journal of Human Genetics*. 2017.
61. Ripke S, Neale BM, Corvin A, Walters JTR, Farh KH, Holmans PA, et al. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 2014;511(7510).

11. ANEXOS

ANEXO I.

Inventario de Personalidad Límite (Leichsenring, 1999).

1. Con frecuencia sufro crisis de pánico.
2. Últimamente no ha habido nada que me haya afectado emocionalmente.
3. A menudo me pregunto quién soy yo en realidad.
4. A menudo corro riesgos que me pueden causar problemas.
5. Me siento angustiado cuando otros se muestran preocupados de manera profunda por mí.
6. A veces aparece en mi otra persona que no reconozco.
7. He visto extraños personajes o visiones cuando en realidad allí no había nada.
8. A veces siento que la gente y las cosas que me rodean no son reales.
9. Mis sentimientos hacia otras personas cambian rápidamente hasta extremos contrarios (ej. de amor y admiración a odio y decepción).
10. Normalmente siento una sensación de inutilidad o desesperanza.
11. A menudo he malgastado el dinero o lo he perdido en el juego.
12. He oído voces que me hablaban cuando en realidad allí no había nadie.
13. En caso afirmativo marque la opción correspondiente:

Esas voces provenían de:

(a) fuera de mí: ()

(b) dentro de mí: ()

14. En las relaciones íntimas me siento herido una y otra vez.
15. A veces actúo o siento de una manera que no reconozco.
16. He tenido la sensación de haber sido dirigido o controlado por algo como si fuera una marioneta sostenida de un hilo.
17. He agredido a personas físicamente.
18. He tenido la sensación de que mis pensamientos son escuchados.
19. A veces me siento tan culpable como si hubiera cometido un crimen a pesar de no haberlo hecho.
20. Me he hecho daño físico intencionadamente.

21. A veces siento que la gente o las cosas cambian su apariencia cuando en realidad no lo hacen.
 22. He tenido experiencias religiosas intensas.
 23. En relaciones amorosas no tengo muy claro qué clase de relación quiero.
 24. A veces siento que tengo un sentido especial del destino (ej. Como un profeta).
 25. Si una relación se vuelve cercana me siento atrapado.
 26. He sentido la presencia de otra persona cuando él o ella no estaban allí realmente.
 27. A veces mi cuerpo o partes de mi cuerpo parecen extrañas o en cierto modo han cambiado en mí.
 28. Si una relación se vuelve cercana a menudo tengo la necesidad de romperla.
 29. A veces siento que otra persona vive dentro de mí.
 30. A menudo he tomado drogas (hachis, LSD, etc.).
 31. Me gusta tener control sobre alguien.
 32. A veces siento que soy alguien especial.
 33. A veces siento como si me alejara.
 34. A veces es difícil para mí afirmar si algo ha pasado realmente o si ha ocurrido solo en mi imaginación.
 35. A menudo actúo de manera espontánea sin pensar en las consecuencias.
 36. A veces tengo la sensación que no soy real.
 37. A veces tengo la sensación de que mi cuerpo se desintegra o de que pierdo alguna parte de mi cuerpo.
 38. A menudo tengo sueños terroríficos.
 39. A menudo tengo la sensación de que otros se ríen o hablan de mí.
 40. A menudo la gente me parece hostil.
 41. He tenido la sensación de que otra gente me ha inculcado sus pensamientos.
 42. A menudo no sé realmente lo que quiero.
 43. He intentado suicidarme.
 44. A veces creo que tengo una enfermedad grave.
 45. He sido adicto al alcohol, drogas o pastillas.
2. En caso afirmativo, marque la opción correspondiente
(a) alcohol: 0 (b) drogas: 0 (c) pastillas: 0

46. A veces siento que estoy viviendo un sueño, o veo mi vida como si fuera una película.
47. A veces he robado cosas.
48. A veces he experimentado accesos de hambre que me han hecho devorar todo lo que estaba a la vista.
49. A menudo me siento inseguro sobre asuntos que me preocupan (por favor marcar)
- (a) Política
 - (b) Religión
 - (c) principios (lo bueno y lo malo)
50. A veces tengo ideas asesinas.
51. He tenido problemas con la ley.
52. ¿Alguna de las anteriores experiencias han tenido lugar bajo los efectos de las drogas?

En caso afirmativo, indique el número/os de la frase respectiva

Nº: _____

53. ¿Alguna de las anteriores experiencias han tenido lugar mientras se sometía a psicoterapia?

En caso afirmativo, indique el número/os de la frase respectiva

Nº: _____

ANEXO II. PÓSTER



Revisión de los factores de riesgo que influyen en el desarrollo del trastorno límite de la personalidad

INTRODUCCIÓN:

El trastorno límite de la personalidad es una compleja y severa alteración de la salud mental que se caracteriza por altos niveles de impulsividad e inestabilidad emocional además de dificultad para establecer y gestionar relaciones interpersonales.

HIPÓTESIS:

Al conocer mejor los factores etiopatológicos implicados en el desarrollo del trastorno límite de personalidad se mejoraría el pronóstico y la calidad de vida al poder establecer un tratamiento concreto para el trastorno límite de personalidad y conseguir un diagnóstico precoz de éste.

OBJETIVOS:

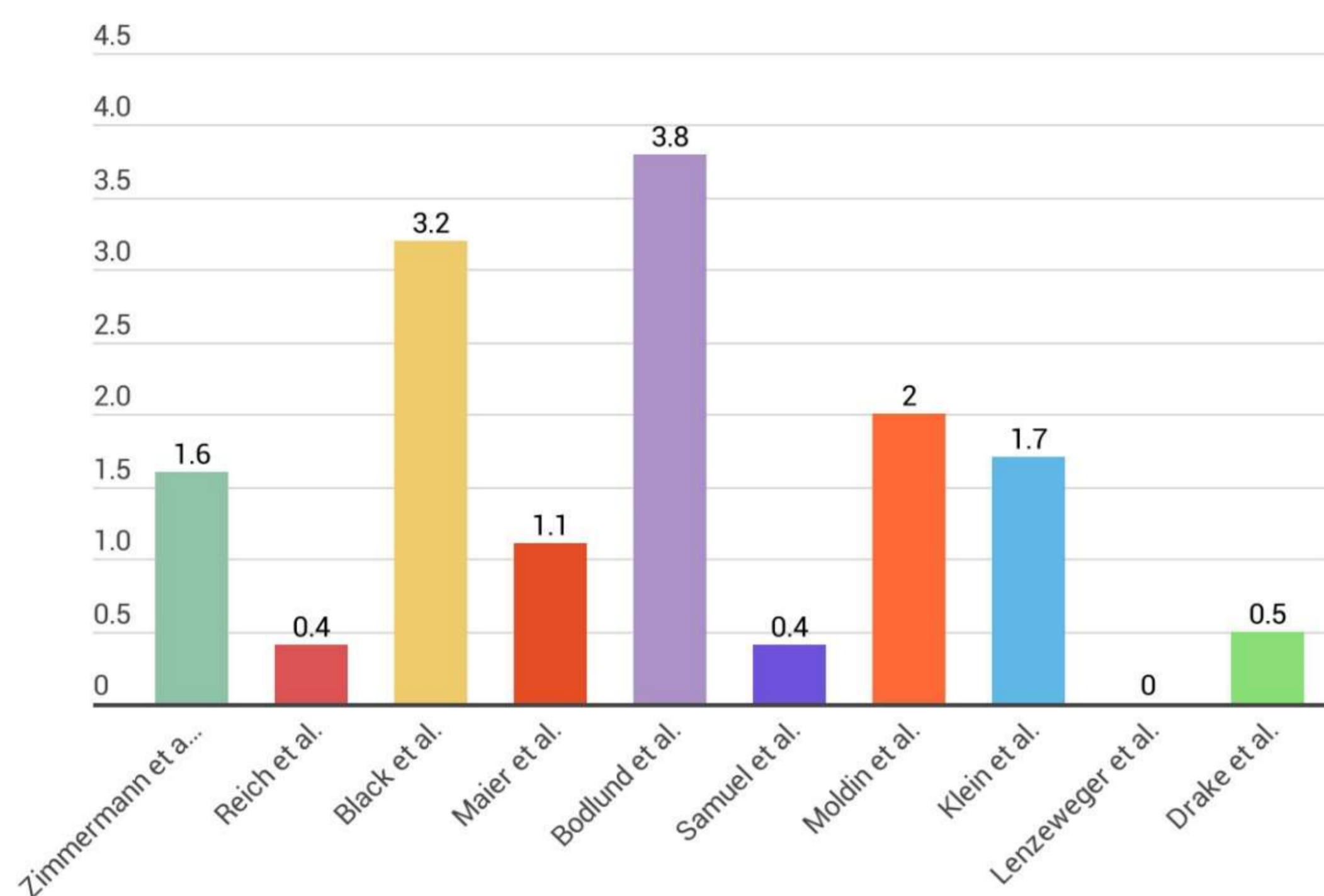
Objetivo principal:

✓ Estudiar los factores etiopatológicos del trastorno límite de personalidad para poder señalar posibles dianas terapéuticas y mejorar el diagnóstico.

Objetivos secundarios:

✓ Esclarecer posibles abordajes terapéuticos y estrategias de detección precoz de los factores que presenten asociación con el desarrollo del TLP.

✓ Realizar una breve revisión bibliográfica de las guías de práctica clínica y el tratamiento de manera introductoria.



TLP: Trastorno límite de la personalidad

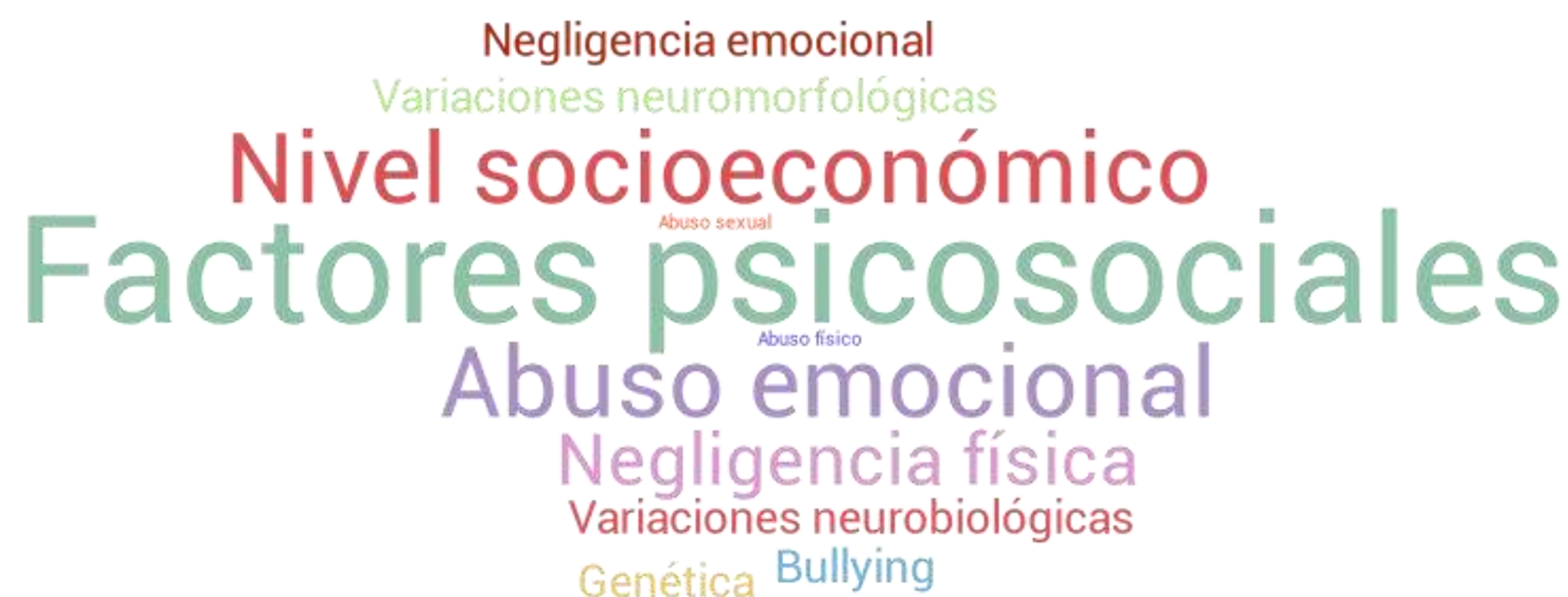
Fuente: Elaboración propia

Figura 1. Prevalencia del TLP en estudios comunitarios

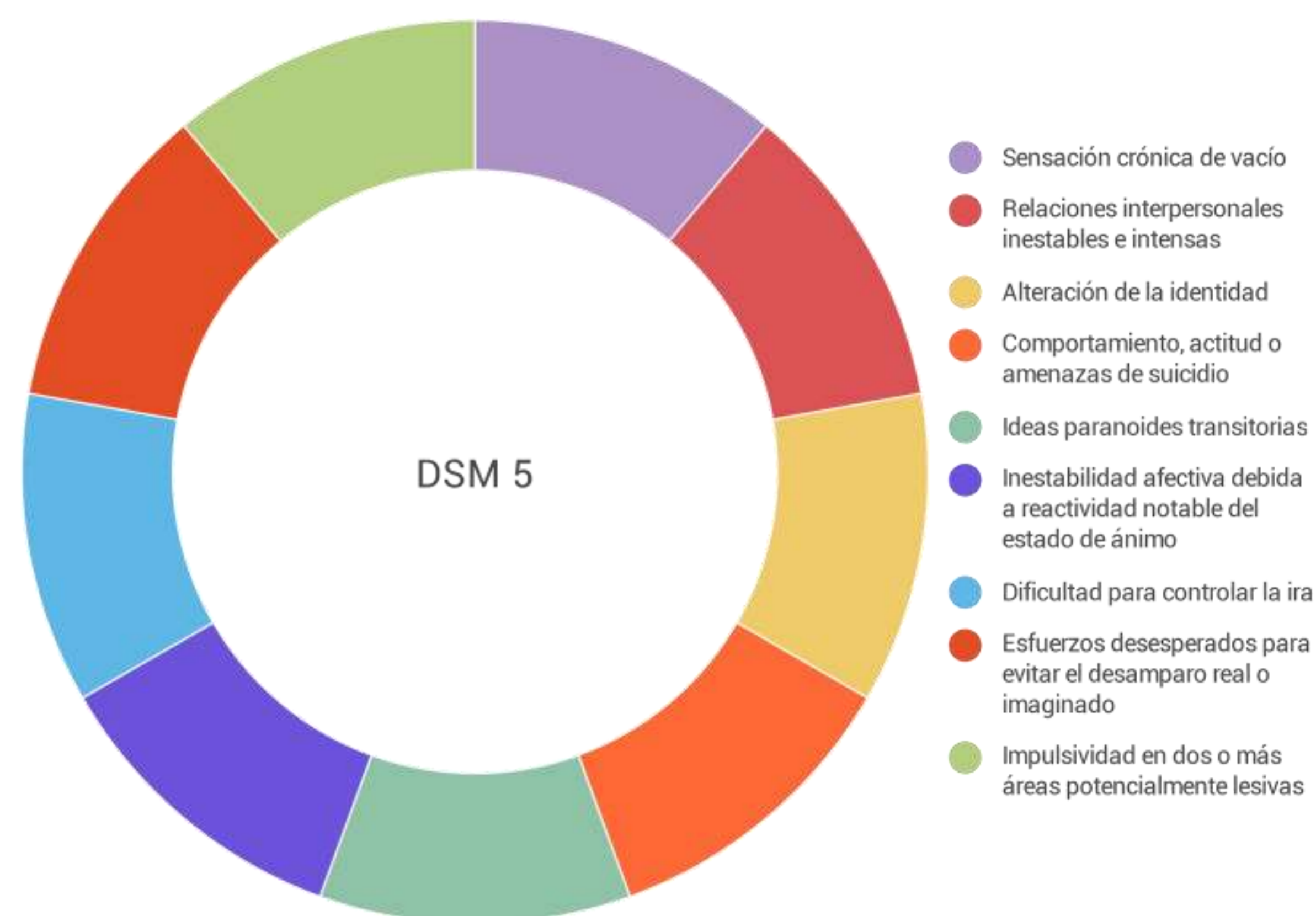
RESULTADOS

Tras la revisión de los artículos seleccionados, los factores de riesgo con una posible asociación serían:

- ❖ factores psicosociales concebidos como un entorno frágil e inestable
- ❖ unas variaciones neuromorfológicas y neurobiológicas,
- ❖ una cierta vulnerabilidad genética todavía en estudio
- ❖ y un potencial impacto de la sociedad.



Fuente: Elaboración propia



DSM 5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª edición

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Criterios diagnósticos del TLP según el DSM 5

CONCLUSIONES

1. Existe una asociación entre un entorno frágil e inestable y la incapacidad de desarrollo completo de la personalidad.
2. Existen evidencias de cambios epigenéticos y neuromorfológicos significativos en relación con el apego disfuncional infantil.
3. Los estudios de investigación genética todavía son escasos y no existe un modelo animal claro que refleje los rasgos del TLP.
4. Existen teorías que hipotetizan sobre la implicación de la sociedad.
5. Establecer estrategias de diagnóstico precoz así como una guía de abordaje terapéutico indicado mejoraría la calidad de vida de los pacientes con TLP.

Autor: Patricia Pérez Longares

Tutor: Ignacio Díaz Fernández-Alonso