

# Bipolaridad en el trastorno de personalidad límite<sup>1</sup>

Jorge Luis Maggio

*Alcmeon*, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica, vol. 15, N° 2, noviembre de 2008, págs. 150 a 209.

## Introducción

### **La frontera entre el trastorno límite de personalidad y el trastorno bipolar**

La distinción entre los trastornos de personalidad y del ánimo es un asunto polémico en psiquiatría. Ha sido particularmente controvertido definir la frontera entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar, más aún cuando muchos autores dudan de la existencia del diagnóstico "borderline" (límite). En pacientes con inestabilidad afectiva e impulsividad, a menudo es difícil determinar si estos síntomas ocurren dentro del contexto de episodios concretos, si representan un patrón estable de funcionamiento o son una combinación de ambos. Son difíciles de clasificar los pacientes que tienen comportamientos de mala adaptación social persistente e inestable y además síntomas afectivos intermitentes. Puede ser problemático hacer un diagnóstico en evaluaciones transversales, porque los pacientes con ambos trastornos pueden presentar síntomas similares en un momento dado. Algunos autores sugieren que muchos pacien-

tes diagnosticados como Trastorno de Personalidad Límite (BPD) son mejor descriptos como Trastorno Bipolar, que la clasificación bipolar es demasiado reducida, o que el BPD debería ser considerado como una variante de los trastornos afectivos. Otros presentan evidencia que confirma al BPD como un constructo válido. Parece haber suficiente evidencia para considerar que el Trastorno de Personalidad Límite sea un diagnóstico válido. Para evitar errores de diagnóstico en pacientes que presenten inestabilidad afectiva e impulsividad, es esencial una historia longitudinal detallada. (Chandra Magill 2004).

En el pasado, la patología límite se ha visto como una variante de la psicosis, de la depresión o del trastorno por stress postraumático, pero hay diferencias importantes entre todas estas condiciones y el BPD. La propuesta que el BPD cae dentro del espectro bipolar depende de la presunción que la inestabilidad afectiva se desarrolla a través del mismo mecanismo en ambas categorías diagnósticas. Hay diferencias mayores en la fenomenología, historia familiar, curso longitudinal y respuesta al tratamiento entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar, y los hallazgos de los estudios de comorbilidad son equívocos. Por lo tanto, la evidencia existente es insuficiente para mantener el concepto que

---

<sup>1</sup> Maestría en Neuropsicofarmacología Clínica. Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Fundación H. A. Barceló. Facultad de Medicina. Director: Prof. Dr. Alberto Monchablon Espinoza. Padrino: Dr. Marcelo Cetkovich Bakmas. Año 2007

el BPD cae dentro del espectro bipolar (Paris J 2004).

### **Evolución del concepto Borderline**

Diversos autores utilizan el término borderline (límite) desde hace más de un siglo para dar cuenta de un grupo de pacientes que se caracterizan básicamente por constituir una patología de frontera o de borde entre la neurosis y la psicosis.

La primera vez que aparece el término borderline es en 1884. En ese año, Hughes designa así a los estados borderline de la locura. Los define como "personas que pasaron toda su vida de uno a otro lado de la línea".

Rose los diagnosticaba cuando había síntomas neuróticos graves.

Bleuler describe la esquizofrenia latente, que podría ser el análogo de los estados fronterizos.

Freud, en "El hombre de los lobos", describe un caso diagnosticado como neurosis obsesiva, pero que a la luz de las investigaciones actuales y la revisión psicopatológica podría ser entendido como un caso de patología fronteriza.

Henry Claude hablaba de esquizomanías.

Marco Merenciano introduce el término "psicosis mitis" para describir a este tipo de pacientes.

W. Reich aporta el término "carácter impulsivo".

F. Alexander, en 1927, los ubica dentro de lo que denomina el "carácter neurótico".

Stern, en 1938, es quien formaliza el término borderline.

H. Deutche, en 1942, se ocupa de las personalidades como si.

En 1947, Melita Schmideberg enfatiza la estable inestabilidad de estos pacientes.

Fenichel utiliza el término "esquizofrenia marginal".

Hoch y Polatin hablan de esquizofrenia pseudoneurótica y H. Ey, de esquizoneurosis.

En 1967, Grinker habla del síndrome borderline.

Kernberg habla de organización borderline de la personalidad.

James Masterson sitúa el cuadro como una detención del desarrollo, fijado en la fase del reencuentro cordial, momento básico en la separación individuación infantil, según la clasificación evolutiva de Mahler.

Gunderson (1984) explora cinco áreas: 1) La adaptación social, aparentemente sin dificultades; 2) impulsos y acciones (impulsiones, alcohol, autoagresión, promiscuidad, bulimia); 3) el área de los afectos (depresión, ira, ansiedad y desesperación); 4) las psicosis, que suelen ser breves y poco severas; 5) las relaciones interpersonales: no soportan estar solos, necesitan del otro en todo momento; son dependientes, masoquistas, manipuladores y desvalorizadores.

En los últimos años ha tomado envergadura la terminología borderline, la cual ha aparecido en diferentes clasificaciones. Este síndrome, también denominado "límite" (de la personalidad), es la gran preocupación de la psiquiatría, la psicología, la sociología y demás ciencias del hombre (Stingo 1994).

### **La Bipolaridad en el trastorno límite de personalidad**

La relación entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar ha sido un tema polémico desde que el trastorno de personalidad límite se incorporó al DSM en 1980 (Stone 2006). El trastorno bipolar es esencialmente un trastorno de la fluctuación del humor, caracterizado más a menudo por depresión. El trastorno de personalidad límite es

esencialmente un trastorno hiperreactivo/impulsivo con rasgos del estado de ánimo, más otros síntomas que afectan al pensamiento y a la percepción, el concepto de sí mismo, las relaciones, etc. Involucra inestabilidad no sólo del humor, sino también de la percepción de sí mismo, de los otros, de las relaciones, de la firmeza de la conducta, del autocontrol, etc. La perturbación del humor, en el trastorno bipolar, es típicamente en la dimensión depresión-manía (ó hipomanía). En el trastorno de personalidad límite, sin embargo, las perturbaciones del humor involucran las dimensiones de ira y ansiedad. Se observa alta impulsividad y hostilidad. En el trastorno bipolar los comportamientos autodestructivos se deben a que el individuo se siente todo poderoso e invencible, mientras que en el trastorno de personalidad límite los comportamientos autodestructivos son un intento de frenar el sufrimiento (Mitropoulou 2001) o, como dijo una paciente, una manera de graficar en el cuerpo el sufrimiento del alma (se cortaba luego de discutir con su pareja).

El presente estudio parte de la base que el paciente borderline o límite fluctúa entre dos polos: omnipotencia - desvalorización; idealización - descalificación; la inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo (la relación del individuo con el mundo externo); la carencia de una identidad integrada, de la autoimagen o del sentido de sí mismo, que es persistentemente inestable. El paciente BPD utiliza como principal mecanismo de defensa la escisión (la división de los objetos externos en "completamente buenos" y "completamente malos") con virajes repentinos y completos de todos los sentimientos y conceptualizaciones sobre una persona particular, así como la oscilación repetitiva extrema entre conceptos contradictorios del sí mismo; aumento de la ansiedad en el paciente

cuando se le señalan aspectos contradictorios de su autoimagen o de sus representaciones objetales; impulsividad, con cambio brusco y repentino de amor a odio; auto y heteroagresividad (Kernberg 1984).

## Objetivo

El objeto de este estudio es discutir los puntos de contacto entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar y por otro lado presentar la evolución de una muestra de pacientes con trastorno de personalidad límite según los criterios del DSM-IV-TR en un esquema de seguimiento por observación no estructurado.

## Material y métodos

Se seleccionaron 10 pacientes ambulatorios de Consultorios Externos del Hospital Neuropsiquiátrico Dr. Braulio A. Moyano, 8 mujeres y 2 varones, que entraron en los siguientes criterios de inclusión:

1. edad mínima 18 años;
2. consentimiento informado firmado por el paciente;
3. diagnóstico principal, según el DSM-IV-TR, de trastorno de personalidad límite.

Se excluyeron a aquellos pacientes en que no se pudo reconstruir detalladamente la anamnesis, de modo de excluir la presencia eventual de episodios maníacos, trastorno depresivo mayor y pacientes con anamnesis positiva para esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, trastornos mentales debidos a una condición médica general, retraso mental y enfermedad médica grave no compensada.

Para los fines de este estudio, se realizó un seguimiento a lo largo de un año, con tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico.

Las características de evolución incluyeron la frecuencia de intentos de suicidio y actos de autoagresión, el uso de psicofármacos y los indicadores de depresión, ansiedad, funcionamiento interpersonal y adaptación social, como consecuencia de los factores impulsividad, ansiedad y labilidad afectiva.

La evolución se basó en el criterio clínico.

Los tratamientos psicofarmacológicos se basaron en estabilizadores del ánimo (Carbamazepina y Divalproato de Sodio), solos o acompañados con antidepresivos ISRS y/o antipsicóticos atípicos y/o benzodiazepinas, según la sintomatología.

Es de hacer notar que, debido a la baja condición socioeconómica de los pacientes, sólo recibieron la medicación que provee el hospital, que a su vez estipula un máximo en la cantidad de fármacos y dosis por quincena, por paciente. Esto hizo que pudo no haberse llegado a administrar la dosis útil y el fármaco apropiado para un paciente dado.

1- FG, sexo femenino, 36 años, casada con un policía, separada; una hija. Nunca pudo aceptar que él la haya abandonado porque ya había formado otra pareja. Los síntomas que la encuadran dentro del Trastorno de Personalidad Límite son:

a) Esfuerzos frenéticos para evitar el abandono del marido.

b) Impulsividad en gastos y atracones de comida. Reiteradas interrupciones del tratamiento.

c) Auto y héteroagresividad: amenazas suicidas, violencia física sobre la hija, no mide las consecuencias de su accionar: pertenece a una familia de policías; fue a la comisaría porque detuvieron a su hermano (ex policía) y le pegó al policía que estaba de custodia en la puerta de entrada porque no la dejaba pasar.

d) Inestabilidad afectiva (disforia, irritabilidad, ansiedad).

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa.

g) Ideación paranoide transitoria.

2-GA, sexo femenino, 45 años, viuda, un hijo. Vive en pareja, en casa de él. A pesar de que ambos son libres para poder hacerlo, ya que él es soltero, decidieron no casarse. Presenta síntomas hipocondríacos e histriónicos. Es seductora. Vive a expensas de los ingresos de su pareja. Pasa gran parte del día pensando en su hijo, que está casado y vive en Córdoba y se niega a responder a sus llamados, ya que tiene una relación conflictiva con ella.

Síntomas que llevan al diagnóstico de Trastorno de Personalidad Límite:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas, con idealización y desvalorización.

b) Impulsividad: gastos, sexo ocasional.

c) Intentos de suicidio.

d) Sentimientos crónicos de vacío.

e) Ira inapropiada; frecuentes discusiones con su pareja.

f) Ideación paranoide transitoria.

3-EM, sexo femenino, 47 años, separada, sin hijos (tuvo un aborto provocado a los 17 años y nunca más pudo quedar embarazada). Vivió durante su infancia y adolescencia en casa de sus tíos, que no tenían hijos. Fue abusada en varias ocasiones por el hermano de uno de los amantes de la madre, cuando era pequeña. Recuerda con emoción esos encuentros, "llenos de ternura...". Adicta a alprazolam. Al comenzar el tratamiento con divalproato de sodio, tuvo una pesadilla muy "gráfica": una pareja estaba discutiendo y una niña se interpuso, la acuchillaron y cada trozo tomó un cuchillito y se abalanzó sobre la paciente, que estaba de espectadora. Luego de relatar el sueño, se decidió a hablar del abor-

to. Lo justifica manifestando que no tenía otra salida, ya que, como los tíos eran tan rígidos, la hubieran expulsado del hogar y no quería volver a casa de la madre, con quien se llevaba muy mal. Según refiere, cuando se quedaba a dormir en casa de ella, compartían la misma habitación y EM presenciaba las relaciones sexuales de la madre con sus amantes del momento.

Síntomas compatibles con trastorno límite de personalidad:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteración de la autoimagen, en forma persistentemente inestable.

c) Impulsividad: gastos, sexo, abuso de sustancias (alcohol y benzodiazepinas).

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa y dificultades para controlarla; agresiva de palabra y de hecho con su pareja. Se irrita y actúa en función de las causas "justas"; "no soporto que me mientan...".

4- SR, sexo masculino, 36 años, soltero, sin hijos. Fue abusado en la niñez, de lo que tiene vagos recuerdos y no quiere hablar. Se ha prostituido con varones, de lo que tampoco quiere hablar. Vive solo. Dice sentirse atraído por las mujeres, a las que seduce permanentemente, pero ni bien logra comenzar una relación empiezan las discusiones. En los últimos tiempos, a pesar de haber bajado su nivel de impulsividad, con lo que ha logrado sostener su último empleo, las discusiones con sus compañeras de trabajo le impiden lograr un mayor acercamiento.

Síntomas que sugieren Trastorno de Personalidad Límite:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas. Nunca logra sostener una pareja.

b) Alteración de la identidad persistentemente inestable.

c) Impulsividad en sexo, abuso de sustancias, atracones de comida.

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Dificultades para controlar la ira, que es inapropiada e intensa.

g) Ideación paranoide transitoria.

5-SM, sexo femenino, 42 años, soltera, una hija. Es adoptada. Vive en casa de sus padres adoptivos con su hija. Permanente tensión familiar, sobre todo con el padre. Discuten permanentemente. No logra sostener ningún trabajo. Tampoco el tratamiento.

Síntomas que hacen al diagnóstico de Trastorno de Personalidad Límite:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteraciones de la identidad.

c) Impulsividad, abandono de varias carreras y trabajos, gastos, atracones de comida.

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa.

6-GS, sexo femenino, 32 años, soltera, sin hijos. Vive con sus padres y hermanos. Violencia familiar de palabra y de hecho. Histriónica. Utiliza la mentira como herramienta habitual. Se muestra como una víctima de su entorno familiar. El hermano, que está siendo asistido en el hospital Borda por un cuadro similar, aclara permanentemente los dichos de su hermana y pone al descubierto que ha mentado en su relato. Reinició los estudios secundarios, comenzó una relación con uno de los profesores y como resultado de esto, él perdió el trabajo y ella dejó de estudiar.

Síntomas que la encuadran en el Trastorno de Personalidad Límite:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Impulsividad: gastos, sexo.

c) Inestabilidad afectiva.

d) Ira inapropiada. Violencia familiar.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ideación paranoide transitoria.

7-ZI, sexo femenino, 32 años, casada, 4 hijos. Abusada sexualmente desde los 5 a los 13 años por el padrastro, hasta que tomó un cuchillo y le advirtió que si volvía a acercarse lo mataría. Hizo abandono de su casa y trabajó dos años como empleada doméstica. No lo soportó porque la trataban muy bien, "esa era una familia!". Abundantes manejos psicopáticos. Está en pareja desde hace 13 años con quien tuvo sus hijos. Manifiesta que hace tiempo que no mantienen relaciones sexuales, ya que ella no siente deseos. Tiene una hermana que es HIV positivo, adicta a la cocaína. Un hermano preso. El marido, según la paciente, años antes de conocerla se prostituía, también es adicto y la paciente dice que, cuando él quiere drogarse, ella le consigue la "merca" de la mejor calidad, porque si va a drogarse, que sea con la "buena". Cuando miran televisión, entre los dos se toman una botella de licor de chocolate; como de chica no le regalaban nada, ahora se da sus gustos... También toman cerveza, pero no aclara la cantidad. Se jacta de ser una buena madre y que sus hijos están en un lugar de preferencia respecto de los demás, pero, para el día de la madre, les dijo que no quería regalos. Ellos hicieron dibujos alusivos y cuando se los entregaron, ella se los rompió "¡en la cara!".

Síntomas para el diagnóstico:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteraciones de la identidad sexual y del sentido de sí misma, persistentemente inestable.

c) Impulsividad potencialmente dañina para sí misma: irritabilidad y discusiones sin medir las consecuencias, abuso de sustancia (alcohol).

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa y dificultades para controlarla.

g) Ideación paranoide transitoria.

8-NM, sexo masculino, 24 años, soltero, sin hijos. Vive en forma alternante en casa de los padres y algunos días por semana en casa de la pareja del momento. Consulta por celotipia. Las mujeres con las que se relaciona siempre tienen alrededor de 10 años más que él. Los celos lo enceguecen y comienzan las discusiones que terminan desgastando la pareja. En este sentido repite la conducta del padre, que acosa a la mujer y considera que todas son "fáciles y no se puede confiar en ninguna". Es fisicoculturista. Trata de seducir a cuanta mujer se le cruza. Trabaja como chofer de ambulancia. Está contento con su actividad. Manifiesta que le encanta ayudar a los demás. En otro tramo del relato relata que conduce desde su adolescencia y disfruta manejar zigzagueando por la ciudad...

Síntomas que hacen al diagnóstico:

a) Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteración de la identidad, de la autoimagen.

c) Impulsividad: Conducción temeraria. No mide las consecuencias derivadas de su accionar.

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa y dificultades para controlarse.

9-AG, sexo femenino, 50 años, viuda, una hija.

Vive actualmente en casa de los padres. Es enfermera. Trabaja de noche. Es diabética y obesa. Tiene atracones de comida. Estaba separada del marido porque era alcohólico. Igual seguían manteniendo sexo en casa de él, quien se suicidó ahorcándose el día de la madre. Luego de su muerte, la hija manifestó que el padre le había anunciado que lo haría, y le hizo prometer que no iba a contarle y que, además, abusaba de ella cuando estaba ebrio.

Síntomas compatibles con el diagnóstico:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteración de la autoimagen.

c) Impulsividad: gastos, atracones de comida.

d) Conducta suicida, ya que siendo enfermera y diabética, sabe a qué se expone con los atracones y aún así, continúa.

e) Inestabilidad afectiva.

f) Ira inapropiada e intensa.

10-PV, sexo femenino, 30 años, soltera, sin hijos.

Vive con la madre y los hermanos solteros. Impulsiva. Obsesionada por la silueta. Pasa gran parte del día tomando mate. Violencia familiar. Lo que gana en su trabajo lo invierte en ropa y cigarrillos y en su casa a veces ayuda en los quehaceres domésticos. El novio es adicto a la cocaína y no trabaja. La madre le advirtió que si no llega a la casa antes de medianoche, le trabará la puerta de entrada desde adentro para que no entre y se tendrá que quedar afuera hasta la mañana siguiente, ya que, como viven varios en una casa tan pequeña, cuando ella llega se despiertan todos. Niega adicciones fuera del mate y el cigarrillo. Fue abusada por un amigo de su hermano mayor.

Síntomas compatibles con el diagnóstico:

a) Relaciones interpersonales inestables e intensas.

b) Alteración de la autoimagen, acusada y persistentemente inestable.

c) Impulsividad: gastos, sexo.

d) Inestabilidad afectiva.

e) Sentimientos crónicos de vacío.

f) Ira inapropiada e intensa.

g) Ideación paranoide transitoria.

## Resultados

### 1-FG

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 2000 mg por día.

Paroxetina 20 mg por día.

Evolución: No realizó psicoterapia y tomó la medicación en forma irregular, con lapsos de hasta 30 días de interrupción del tratamiento. A pesar de ello, adquirió mayor control de su agresividad, alejándose de la zona de conflictos en lugar de presentar pelea. Continúa en tratamiento.

### 2-GA

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 2000 mg por día

Tioridazina 50 mg por día

Evolución: Disminuyó su impulsividad y las quejas hipocondríacas. Continúa en tratamiento.

### 3-EM

Medicación al final del estudio:

Carbamazepina 1200 mg por día

Clonazepam 5 mg por día

Fluoxetina 20 mg por día

Evolución: Presentó una reacción alérgica máculopápulopruriginosa al Divalproato que requirió cambio del estabilizador del ánimo. Superó el abuso de sustancias. Disminuyó su impulsividad y adquirió un mayor control de su agresividad. Sigue en tratamiento.

## 4- SR

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 1500 mg por día

Clonazepam 0,5 mg por día

Paroxetina 20 mg por día

Evolución: Disminución de la impulsividad y de la angustia. Puede sostener un trabajo por primera vez en su vida (hace 6 meses que se encuentra trabajando y fue efectivizado), y está ahorrando dinero para poder mudarse de la Villa de Emergencia en que vive.

## 5-SM

Actualmente sin medicación. Continúa con psicoterapia solamente. Gran resistencia a la toma de psicofármacos. Comenzó el tratamiento y observó mejoría de sus síntomas, pero como no quiere parecerse a su madre, a quien considera una adicta a los psicofármacos, interrumpió la consulta para el control psicofarmacológico.

## 6-GS

Interrumpió el estudio a los siete meses de iniciado porque se mudó al interior. Hasta entonces, recibió la siguiente medicación:

Carbamazepina 1200 mg por día

Risperidona 2 mg por día

Clonazepam 4 mg por día

Paroxetina 20 mg por día

Durante el tiempo que duró su tratamiento evidenció una mejoría sustancial en el control de la impulsividad, la irritabilidad y la angustia.

## 7-ZI

Medicación al final del estudio:

Carbamazepina 400 mg por día

Diazepam 20 mg por día

Evolución: Después de 4 meses de negarse a tomar medicación, debido a cefaleas intensas realizó interconsulta con el Neurólogo quien le recomendó la medicación que terminó aceptando, negándose sistemáticamente a aumentar la dosis del estabilizador del

ánimo, porque no quería estar "empastillada". A lo largo del estudio, lo único que ha logrado ha sido "refinar" sus manejos psicopáticos.

## 8-NM

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 2000 mg por día

Clonazepam 1,5 mg por día

Evolución: Más tranquilo. Buena relación con su pareja. Consiguió entrar en la empresa de Emergencias que quería, aunque oculta el tratamiento que realiza por temor a que lo despidan. Continúa con el control psicofarmacológico.

## 9-AG

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 2000 mg por día

Diazepam 20 mg por día

Paroxetina 40 mg por día

Evolución: Más tranquila. Buena relación familiar y laboral. Disminuyó la angustia. Continúa con control psicofarmacológico y psicoterapia individual.

## 10-PV

Medicación al final del estudio:

Divalproato de Sodio 2000 mg por día

Risperidona 6 mg por día

Clonazepam 2 mg por día

Levomepromazina 25 mg por día

Evolución: Disminuyó la angustia. Buena relación familiar y de pareja. Disminuyó la impulsividad. Pudo sostener su trabajo. Desaparecieron las ideas de perjuicio.

De los diez pacientes, tres realizaron tomas en forma irregular (FG, SM y GS); una tuvo una reacción adversa que requirió cambio del estabilizador del ánimo (EM); cuatro recibieron tratamiento sin llegar a la dosis plena, discriminadas como sigue: tres fueron reacias a aceptar la indicación de medicación, y cuando aceptaron, se negaron a aumentar la dosis (SM, GS y ZI); dos de ellas interrumpieron el tratamiento (SM y GS) y la cuarta,

debido a la somnolencia diurna, tuvo que bajar la dosis a la mitad (GA). Fue evidente la mejoría de los síntomas derivados de la impulsividad, la irritabilidad y la labilidad afectiva en los pacientes que aceptaron la medicación en las dosis y tiempo establecidos.

## Discusión

El trastorno de personalidad límite se caracteriza por un patrón persistente de inestabilidad en la regulación del afecto, el control de los impulsos, las relaciones interpersonales y la imagen de sí mismo. Los signos clínicos del trastorno incluyen disregulación emocional, agresión impulsiva, auto lesiones repetidas, y tendencias suicidas crónicas, que hacen que estos pacientes utilicen con frecuencia los recursos de salud mental. Los factores causales se conocen sólo parcialmente, pero los factores genéticos y los sucesos adversos durante la niñez, tales como abuso físico y sexual, contribuyen al desarrollo del trastorno. La terapia conductual dialéctica y los programas psicodinámicos de hospital de día son tratamientos efectivos para pacientes fuera de control, y la farmacoterapia puede reducir la depresión, la ansiedad y la agresión impulsiva. Se necesita más investigación para comprender y manejar esta condición clínica discapacitante. Las estrategias actuales están centrándose en el apuntalamiento neurobiológico del trastorno y el desarrollo y la difusión de tratamientos mejores y más efectivos para los clínicos (Lieb 2004).

## *Etiopatogenia*

### **Factores biológicos**

#### *Hallazgos de laboratorio*

El colesterol sérico disminuido ha sido asociado con las conductas agresivas impulsivas.

New y col. (1999) concibieron un estudio para explorar la relación entre los niveles de colesterol sérico y las medidas de agresión impulsiva en pacientes con trastornos de personalidad. Se incluyeron cuarenta y dos pacientes con trastorno de personalidad (14 trastornos de personalidad límite, 28 de otros trastornos de personalidad). Se midió el colesterol sérico en ayunas y se observó que los pacientes BPD tenían colesterol sérico significativamente más bajo que los pacientes con otros trastornos de personalidad. También se vio una relación entre género y diagnóstico con pacientes masculinos con niveles de colesterol más bajos. Este estudio sugiere que puede haber una relación entre BPD y bajo colesterol sérico.

Los anticuerpos tiroideos circulantes son más frecuentes en pacientes con trastornos del humor que en la población general, pero faltan datos clínicos longitudinales que establezcan una relación entre el estado anticuerpo tiroideo y el curso de los síndromes psiquiátricos. Además, se le ha brindado escasa atención a las hormonas tiroideas y autoinmunidad en el trastorno de personalidad límite. Geraciotti y col. (2003) informaron un caso de un paciente con clásico trastorno de personalidad límite cuya fluctuación del humor y, especialmente, los síntomas psicóticos fueron vinculados directamente a títulos de anticuerpos antitiroglobulina determinados en serie durante un período de internación de 275 días. Durante un período de 4 semanas de títulos relativamente bajos de anticuerpos antitiroideos, durante tratamiento ciego con carbamazepina, se vieron grados menores de psicosis y depresión que lo que se observó durante dos épocas con autoanticuerpos elevados. Las correlaciones significativamente positivas entre la depresión y autoanticuerpos tiroideos en todo el período del estudio de internación fueron similares a las que también se obser-

van entre los niveles de cortisol libre urinario y depresión; la correlación positiva entre los títulos de anticuerpos antitiroglobulina y síntomas psicóticos fue más marcada. Aunque esta paciente tenía índices bioquímicos de hipotiroidismo primario, evidenció sólo aumento marginal de triiodotironina (T3) y ninguna respuesta clínica aparente a la administración sostenida de levotiroxina (T4); tampoco se asociaron significativamente los títulos de anticuerpos antitiroideos con los cambios en las concentraciones de T3, T4 libre, u hormona tiroideoestimulante. Ella se deterioró clínicamente durante un estudio con fluoxetina durante 50 días. Los datos actuales demuestran una correlación longitudinal significativa entre los títulos fluctuantes de anticuerpos antitiroideos y los síntomas de la psicopatología límite en la paciente estudiada.

#### *Neurotransmisores*

Para distinguir las asociaciones de estado o rasgo dependientes entre la función serotoninérgica y la conducta suicida, Verkes y col. (1997) midieron los valores serotoninérgicos plaquetarios repetidamente, durante un año de seguimiento, en 106 pacientes que habían intentado recientemente suicidio por al menos una segunda vez. Fueron razones de exclusión un diagnóstico de depresión mayor (Eje I) del DSM-III-R o el uso de antidepresivos. Una constante de afinidad más alta (KD) de la unión de paroxetina plaquetaria se relacionó con un riesgo más alto de recurrencia a corto plazo de un intento de suicidio, sugiriendo una relación de estado. Nivel más elevado de serotonina plaquetaria en la línea de base fue un predictor significativo de un intento de suicidio recurrente dentro del año de seguimiento, sugiriendo una relación de rasgo. Estas asociaciones se mantuvieron equitativamente en el subgrupo de 73 pacientes con BPD. Ni el Bmax de paroxetina ni la activi-

dad de la MAO plaquetaria correlacionaron con suicidio. La asociación observada entre los indicadores de la recaptación de la serotonina plaquetaria y la conducta suicida sugieren una dependencia de estado y de rasgo entre suicidio y disfunción serotoninérgica central.

Verkes y col. (1998) examinaron la relación entre conducta suicida e impulsividad y, más generalmente, BPD en una mano e indicadores plaquetarios de la función serotoninérgica central, en la otra. Después de un intento de suicidio se obtuvieron los valores serotoninérgicos plaquetarios de 144 pacientes con al menos un intento previo. Fueron razones de exclusión un diagnóstico de depresión mayor (Eje I) según el DSM-III-R y el uso de antidepresivos. La actividad de la MAO plaquetaria fue negativamente correlacionada con las características de personalidad "conducta multi-impulsiva" y "desinhibición". De conformidad, la actividad de la MAO plaquetaria fue también menor en pacientes con intentos de suicidio menos planeados. La serotonina plaquetaria y la reincidencia se correlacionaron positivamente con BPD, en particular los sentimientos crónicos de vacío. La serotonina plaquetaria fue menor en los pacientes con abuso de alcohol. El número máximo de sitios de unión (Bmax) para la unión de paroxetina se correlacionó positivamente con "búsqueda de sensaciones". Estos hallazgos respaldan la hipótesis que la participación serotoninérgica en la conducta suicida impulsiva es mediada por la relación entre la función serotoninérgica e impulsividad como rasgo de personalidad. Los sentimientos crónicos de vacío, relacionados con la conducta suicida recurrente, aparecen también relacionados con los valores serotoninérgicos.

Los datos clínicos y preclínicos sugieren la posibilidad de un rol facilitador para la no-

repinefrina en la conducta impulsivo agresiva. Mientras los estudios clínicos se han centrado en las supuestas medidas centrales de actividad de norepinefrina, pocos estudios han sido publicados usando medidas periféricas. Coccaro y col. (2003) estudiaron la relación entre el metabolito de la norepinefrina libre, 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (pMHPG), y la agresión impulsiva en sujetos con trastorno de personalidad. Los sujetos fueron 30 varones con trastorno de personalidad en los que se obtuvieron las concentraciones basales de MHPG libre en plasma. Se obtuvo una correlación significativa inversa entre Historia de Vida de Agresión y pMHPG en estos sujetos. Las correlaciones con otras medidas de comportamiento no fueron estadísticamente significativas. PMHPG fue significativamente más baja entre los sujetos con trastorno de personalidad límite pero no significativamente más baja después de controlar las puntuaciones de agresión en la Historia de Vida de Agresión. Estos datos sugieren que pMHPG se correlaciona inversamente con la historia de vida de agresión en los sujetos con trastorno de personalidad y que la norepinefrina central y/o periférica puede jugar un rol en modular la conducta agresiva en estos sujetos.

#### *Estudios neuroendocrinos*

Se ha informado función serotoninérgica reducida y elevada testosterona en poblaciones agresivas. Dolan y col. (2000) llevaron a cabo un estudio con el propósito de investigar la relación entre impulsividad, agresión, función serotoninérgica y testosterona en delincuentes varones con trastornos de personalidad. Para ello fueron evaluados sesenta delincuentes varones con trastornos de personalidad según el DSM-III-R y 27 controles sanos, en las categorías impulsividad y agresión, la estimulación con d-fenfluramina y concentracio-

nes hormonales plasmáticas. Los individuos no psicópatas y aquellos con trastornos de personalidad esquizoide aumentaron la función serotoninérgica (respuesta de prolactina a d-fenfluramina). Se encontró reducida función serotoninérgica en delincuentes con trastornos de personalidad límite según el DSM-III-R y en aquellos con historia de auto agresiones repetidas o abuso de alcohol. La función serotoninérgica se correlacionó inversamente con más intensidad con impulsividad que con agresión. La testosterona plasmática se correlacionó positivamente con los actos agresivos. Los individuos básicamente psicópatas tuvieron concentraciones más bajas de cortisol inicial y más altas de testosterona que los controles. El objetivo principal de los estudios que examinan los determinantes biológicos del comportamiento agresivo ha sido la asociación entre baja función serotoninérgica y agresión impulsiva en estudios de la concentración en líquido cefalorraquídeo del metabolito de la serotonina 5-hidroxiindolacético. En contraste, la testosterona ha sido implicada básicamente en comportamiento agresivo más que impulsivo.

La conducta impulsiva en BPD se asocia a índices disminuidos de la función serotoninérgica central, independiente del comportamiento suicida, depresión o trastorno por uso de alcohol. Muchos de estos estudios se han realizado con hombres en marcos especiales. Los estudios con mujeres con BPD, que constituyen la mayoría de los pacientes BPD, generalmente se conducen en marcos comunitarios e informan hallazgos contradictorios. Soloff y col. (2003) estudiaron diferencias de sexo en conducta impulsiva y la respuesta de la prolactina a D,L-fenfluramina (FEN) en sujetos BPD en un marco comunitario. Un estudio se condujo con 64 sujetos BPD (20 hombres, 44 mujeres) y 57 fcontroles (36 hom-

bres y 21 mujeres). Los sujetos BPD hombres, pero no mujeres, tuvieron respuestas de prolactina significativamente disminuidas comparadas con los controles. Tanto la impulsividad como la agresión predijeron respuestas a la prolactina. La impulsividad y la agresión se relacionaron inversamente a las respuestas de delta-prolactina y el pico de prolactina entre los hombres pero no en mujeres. Las diferencias sexuales en la función serotoninérgica central pueden contribuir a las variaciones en la impulsividad en BPD.

Varios estudios han reportado anomalías en la función de la serotonina en el Trastorno de Personalidad Límite (BPD). Hay, sin embargo, problemas con las investigaciones farmacológicas usadas en estos estudios ya que la fenfluramina y m-CPP no son sólo agentes serotoninérgicos sino también inducen la liberación de catecolaminas, particularmente dopamina. Por lo tanto, Hansenne y col. (2002) examinaron si los sujetos BPD evidencian una respuesta categórica de la prolactina a flesinoxan, un agonista altamente potente y selectivo 5-HT<sub>1A</sub>. La prueba de estimulación con flesinoxan se llevó a cabo en 20 pacientes internados y 20 controles sanos agrupados por sexo y no por edad. Teniendo en cuenta que 16 pacientes con trastorno límite de personalidad internados tenían comorbilidad con depresión mayor, también se incluyó un grupo de 20 pacientes internados depresivos agrupados por sexo pero no por edad. Los pacientes internados BPD exhibieron respuestas categóricas a la prolactina comparados con los controles, mientras que los pacientes internados depresivos no difirieron de los controles. Más aún, las respuestas a la prolactina fueron más bajas entre los pacientes BPD que entre los pacientes internados depresivos. Entre los pacientes internados BPD, las respuestas de la prolactina a flesinoxan fueron

más bajas en pacientes con historia de intentos de suicidio (N = 8) que en aquellos con historia negativa. Como conclusión, los resultados evidencian mayor participación de la función serotoninérgica en BPD y son consecuentes con estudios previos que vinculan baja actividad serotoninérgica con impulsividad. Más particularmente, los datos sugieren que el trastorno de personalidad límite se caracteriza por sensibilidad más baja del receptor

5-HT<sub>1A</sub>. Por otra parte, los datos confirman la participación de la actividad 5-HT<sub>1A</sub> en la conducta suicida. Sin embargo, esta conclusión es limitada porque no fueron evaluadas otras respuestas hormonales como ACTH y cortisol y porque el trastorno de personalidad límite fue evaluado por un cuestionario autoadministrado y no por una entrevista clínica estructurada.

Rinne y col. (2003) intentaron probar si la fluvoxamina afecta el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal en pacientes mujeres con trastorno de personalidad límite, con y sin historia de abuso infantil sostenido. Se da especial atención a la presencia de comorbilidad con trastorno depresivo mayor y trastorno por stress postraumático. El eje HPA de 30 pacientes con BPD con (n=17) y sin (n=13) una historia de abuso infantil sostenido fue expuesto a una prueba combinada de dexametasona y hormona liberadora de corticotrofina (DEX/CRH) antes y después de 6 (n=14) y 12 (n=16) semanas de tratamiento con fluvoxamina (150 mg/día). Ambos tratamientos con fluvoxamina de 6 y 12 semanas se asociaron a una significativa y fuerte reducción de la respuesta de la hormona adrenocorticotrofina (ACTH) y cortisol a la prueba de DEX/CRH. La magnitud de la reducción fue dependiente de la presencia de abuso infantil sostenido, pero no de la presencia de comorbilidad con depresión mayor o PTSD:

los pacientes con una historia de abuso infantil sostenido evidenciaron la más fuerte reducción en ACTH y cortisol. En conclusión, el tratamiento con fluvoxamina reduce la hipersensibilidad del eje HPA en pacientes BPD con una historia de abuso infantil sostenido. Este efecto es probable que se presente en las primeras 6 semanas de tratamiento.

El trastorno de personalidad límite se caracteriza por un patrón de inestabilidad en la regulación del afecto, el control del impulso, las relaciones interpersonales y la propia imagen. En estudios previos, Lieb y col. (2004) utilizaron mini-computadoras portátiles para evaluar la severidad de los estados recurrentes de distress emocional y disociación durante condiciones ambulatorias. En este estudio, usaron este enfoque para la evaluación del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal en pacientes con trastorno límite de personalidad. Estudiaron 23 pacientes mujeres no medicadas con trastorno de personalidad límite y 24 controles sanos. Se recogió cortisol salival de los participantes durante condiciones ambulatorias en respuesta a notificaciones provistas por mini-computadoras portables durante 3 días consecutivos cada 2 horas por 14 horas luego de despertar. Además, el cortisol en respuesta al despertar se determinó en cuatro intervalos de 15 minutos los días 1 y 2. Después de la última recolección de cortisol del segundo día, se administró 0,5 mg de dexametasona con el objeto de lograr la supresión de cortisol el día 3 (dosis baja del test de supresión de dexametasona (DST)). Los pacientes con trastorno límite de personalidad mostraron niveles salivales de cortisol significativamente más altos que los controles sanos según lo demostrado por el cortisol total más alto en respuesta al despertar y niveles de cortisol total diario más altos. Hubo significativamente más no-supresores de cortisol en el DST de baja do-

sis en el grupo de pacientes cuando se lo comparó con el grupo control. La evaluación ambulatoria de cortisol salival es una aproximación adecuada para estudiar los parámetros básicos del Eje HPA en pacientes con trastorno límite de personalidad. La actividad adrenal incrementada y sensibilidad feedback disminuida del Eje HPA puede caracterizar a este trastorno de personalidad. Estudios posteriores revelarán las razones del aumento de la actividad adrenal en estos pacientes.

Hallazgos divergentes del funcionamiento del eje hipotálamo hipófiso adrenal (HPA) en BPD pueden ser causados por un grado diferente de comorbilidad con PTSD, en el que las alteraciones en el eje se conocen bien. Lange y col. (2005) investigaron las alteraciones en el eje HPA en pacientes BPD con y sin comorbilidad con PTSD comparados con controles sanos. Considerando hallazgos previos, se tuvo en cuenta la depresión mayor como una variable que puede confundir. Aparte de la evaluación clínica, se llevó a cabo la prueba de supresión con dexametasona (DST) 0,5mg en 21 mujeres con BPD y en 23 controles sanos. Doce pacientes BPD sufrían comorbilidad PTSD. La supresión relativa (%) no difirió entre controles sanos y el grupo BPD total, pero las pacientes BPD con comorbilidad PTSD evidenciaron supresión aumentada comparada con aquellas sin comorbilidad. La depresión mayor no se asoció con supresión. Los resultados no indicaron una disfunción del eje HPA en BPD. Sin embargo, la comorbilidad PTSD parece estar asociada con una hipersupresión relativa en la prueba DST con 0,5mg.

### *Neuroimágenes*

Se piensa que la neurotransmisión de serotonina está alterada en pacientes que exhiben conductas impulsivas. Sin embargo hasta hace

poco no había sido posible probar esta hipótesis en cerebros de seres humanos vivos. En un estudio realizado por Leyton y col. (2001) se propuso el atrapamiento unidireccional del precursor análogo de serotonina  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano como un índice de la capacidad de síntesis de serotonina. El trazador  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano es un análogo sintético del precursor de serotonina L-triptofano. El grupo metilo evita que el trazador se incorpore a proteína. Los estudios autorradiográficos indican que el  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano es captado por las neuronas serotoninérgicas, en donde es atrapado en el pool de precursores de la síntesis de serotonina y/o metabolizado en  $\alpha$ -metilserotonina. Se ha propuesto que el nivel de este atrapamiento irreversible de  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano provee un índice de la capacidad de síntesis de serotonina. Los pacientes con trastorno de personalidad límite se caracterizan por conductas agresivas impulsivas, autoagresiones repetidas, conductas suicidas, labilidad afectiva y relaciones perturbadas y caóticas. A través de categorías diagnósticas, estas conductas se asociaron con índices de baja neurotransmisión serotoninérgica: bajas concentraciones de ácido 5-hidroxiindolacético, respuestas de prolactina planas a agonistas serotoninérgicos y alteraciones de los marcadores en plaquetas y en plasma. Se ha informado que la depleción aguda de triptofano aumenta las conductas impulsiva y agresiva. Juntos, estos estudios proveen la hipótesis que los tonos bajos de serotonina juegan un rol etiológico en la patofisiología de la conducta desinhibición/impulsividad. Los autores midieron el atrapamiento cerebral regional de  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano con la tomografía de emisión de positrones (PET) en sujetos libres de medicación con trastorno de personalidad límite (N=13) y un grupo sano,

de comparación (N=11). La impulsividad fue evaluada utilizando una medida de laboratorio de desinhibición conductual. Comparados con los individuos sanos, los hombres con trastorno de personalidad límite tuvieron significativamente menor atrapamiento de  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano en sitios córticoestriatales, incluyendo en girus medial frontal, girus cingulado anterior, girus temporal superior y cuerpo estriado. En las mujeres con trastorno de personalidad límite, se vio atrapamiento significativamente menor de  $\alpha$ -[11C] metil-L-triptofano en menos regiones, pero tanto en hombres como en mujeres, las correlaciones negativas con las puntuaciones de impulsividad se identificaron en el girus medial frontal, girus cingulado anterior, girus temporal y estriado. Esto los llevó a concluir que la baja capacidad de síntesis de serotonina en las vías córticoestriatales puede contribuir al desarrollo de las conductas impulsivas en personas con trastorno de personalidad límite.

Goyer y col. (1994) realizaron un estudio utilizando tomografía de emisión de positrones para examinar los niveles metabólicos de glucosa en 17 pacientes con diagnóstico de trastorno de personalidad según el DSM III-R. En el grupo de los 17 pacientes con trastorno de personalidad, había una correlación inversa significativa entre historia de vida de dificultades agresivo impulsivas y glucosa regional en la corteza frontal del plano transaxial aproximadamente 40 mm arriba de la línea cantomeatal. Los grupos diagnóstico incluyeron antisocial (N=6), límite (N=6), dependiente (N=2) y narcisista (N=3). La glucosa regional en los seis pacientes antisociales y en los seis pacientes límite se comparó con un grupo control de 43 sujetos. En el grupo de trastorno de personalidad límite, hubo una disminución significativa en el metabolismo de la corteza frontal en el plano transaxial aproxi-

madamente 81 mm por encima de la línea cantomeatal y un aumento significativo en el plano transaxial aproximadamente 53 mm por encima de la línea cantomeatal.

Basados en los hallazgos de trastornos neuronales inducidos por stress en animales y volúmenes más pequeños de hipocampo en humanos con trastorno por stress post traumático, Driessen y col. (2000) elaboraron la hipótesis que los pacientes con BPD que a menudo son víctimas de trauma temprano, tienen volúmenes más pequeños del hipocampo y de la amígdala. Se guiaron por el supuesto que los volúmenes de estas regiones cerebrales se correlacionan negativamente con experiencias traumáticas y con déficit neuropsicológicos. Estudiaron 21 pacientes mujeres con BPD y un grupo similar de controles sanos. Llevaron a cabo evaluaciones clínicas y medidas volumétricas con imágenes de resonancia magnética de hipocampo, amígdala, lóbulos temporales y prosencéfalo. Las pruebas neuropsicológicas incluyeron escalas en las que los trastornos en BPD se informaron previamente. Los pacientes con BPD tuvieron volúmenes de hipocampo 16% menores y volúmenes de la amígdala 8% menores que los controles sanos. Los resultados para ambos hemisferios fueron bastante idénticos. En mujeres pacientes con BPD, encontraron reducción de los volúmenes del hipocampo (y tal vez de la amígdala), pero la asociación de la reducción del volumen y las experiencias traumáticas permanecieron sin aclarar.

Se ha informado la reducción del volumen hipocampal en pacientes BPD y se supone que está asociado con las experiencias traumáticas infantiles. Brambilla y col. (2004) extendieron esta investigación para explorar regiones cerebrales adicionales y otros correlatos clínicos potenciales de cambios cerebrales estructurales en BPD. Se evaluaron 10

sujetos BPD no medicados y 20 controles sanos por comorbilidades en curso y pasadas del Eje I y II e historias de abuso infantil. Todos tenían estudios de RMN. Comparados con los controles sanos, los sujetos BPD tenían volúmenes hipocampales derecho e izquierdo significativamente menores, la mayoría acentuado en los sujetos con abuso infantil y volúmenes del putamen derecho e izquierdo significativamente aumentados, especialmente en sujetos con trastorno por abuso de sustancias. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para los volúmenes del caudado, la amígdala, los lóbulos temporales, la corteza prefrontal dorsolateral y los volúmenes cerebrales totales. Este estudio repitió los hallazgos anteriores de disminución de los volúmenes hipocampales en sujetos con BPD. Además, se encontraron volúmenes del putamen aumentados, un hallazgo que no había sido informado anteriormente. Las experiencias traumáticas tempranas pueden jugar un rol en la atrofia hipocampal, mientras que los trastornos por abuso de sustancia pueden contribuir al aumento del putamen.

La patología cerebral frontolímbica dual ha sido propuesta como correlato posible de impulsividad y comportamiento agresivo. Un estudio previo informó pérdida de volumen del hipocampo y de la amígdala en pacientes con trastorno de personalidad límite. Tebartz van Elst y col. (2003) midieron los volúmenes cerebrales límbico y prefrontal para probar la hipótesis que la patología cerebral frontolímbica podría estar asociada con el trastorno de personalidad límite. A tal fin se estudiaron ocho pacientes del sexo femenino con trastorno de personalidad límite no medicados y ocho controles sanos. Se midió los volúmenes del hipocampo, amígdala y corteza orbitofrontal, prefrontal dorsolateral y cíngulo anterior en los pacientes, usando volumetría por imagen con

resonancia magnética y se compararon con los obtenidos en los controles. Encontraron significativa reducción de los volúmenes de hipocampo y amígdala en los trastornos de personalidad límite. Hubo una significativa reducción del 24% de la corteza orbitofrontal izquierdo y una reducción del 26% de la corteza del cíngulo anterior derecho en el trastorno de personalidad límite. Sólo los volúmenes orbitofrontales izquierdos correlacionaron significativamente con los volúmenes de la amígdala. Mientras la pérdida de volumen de una simple estructura cerebral como el hipocampo es un hallazgo completamente inespecífico en neuropsiquiatría, los patrones de pérdida de volumen de la amígdala, el hipocampo y la corteza orbitofrontal izquierdo y cíngulo anterior derecho podrían diferenciar al trastorno de personalidad límite de otras condiciones neuropsiquiátricas.

Los estados de ánimo intensos y rápidamente cambiantes son una característica principal del BPD; sin embargo, ha habido sólo unos pocos estudios que hayan investigado el procesamiento afectivo en BPD, y en particular no se ha identificado ningún correlato neurofuncional de procesamiento emocional anormal. Herpertz y col. (2001) llevaron a cabo un estudio con seis pacientes mujeres con BPD sin trastorno psiquiátrico mayor adicional y seis mujeres controles de la misma edad a quienes les realizaron resonancia magnética funcional (fMRI) para medir los cambios hemodinámicos cerebrales regionales siguiendo a la actividad cerebral al inspeccionar 12 diapositivas aversivas emocionalmente estandarizadas comparadas con 12 diapositivas neutras, que se presentaron al azar. El hallazgo principal fue que los sujetos BPD pero no los controles se caracterizaban por un elevado nivel de oxigenación sanguínea dependiente de la señal de la fMRI en la amígdala

dala bilateral. Además, se vio la activación de la corteza prefrontal medial e inferolateral en los pacientes BPD. Ambos grupos evidenciaron activación en la corteza tèmoro-occipital incluyendo el gyrus fusiforme en los sujetos BPD pero no en los controles. Esto llevó a suponer que la activación aumentada de la amígdala en BPD refleja las emociones intensas y que se apaciguan lentamente observadas comúnmente en respuesta aún a bajos niveles de stressores. La corteza perceptual de los sujetos límite se puede modular a través de la amígdala que lleva a atención aumentada a estímulos ambientales emocionalmente relacionados.

Las anomalías estructurales en las regiones prefrontal y gyrus cingulado, importantes en el procesamiento afectivo, control de los impulsos y cognición pueden contribuir a la psicopatología del BPD. Los estudios previos con MRI que examinaron volumen han informado que, comparado con controles sanos, los pacientes BPD tienen disminución en el cíngulo anterior derecho, ninguna diferencia en la corteza prefrontal dorsolateral y hallazgos mixtos en la corteza prefrontal. Hazlett y col. (2005) extendieron esta investigación examinando el volumen de la materia gris y blanca de las áreas de Brodman frontal y gyrus cingulado en un gran grupo de pacientes y controles sanos. Se realizaron RMN en 50 pacientes BPD [n=13 con diagnóstico comórbido de BPD y Trastorno de Personalidad Esquizotípica (SPD) y n=37 sin SPD] y 50 controles sanos, y se evaluó el volumen de materia gris/blanca en las áreas de Brodman del gyrus cingulado y del lóbulo frontal. Se condujeron las comparaciones entre los BPD normales y el subgrupo BPD. Comparado con los controles, los pacientes BPD evidenciaron volumen de materia gris reducido en las áreas de Brodman 24 y 31 del cingulado. Los

pacientes BPD sin comorbilidad esquizotípica tuvieron pérdida aislada del volumen de materia gris en 24, pero no en 31. No hubo diferencias de grupo en todo el volumen del cíngulo o el lóbulo frontal. Los hallazgos de la reducción cíngulada en los pacientes con BPD y esquizotípicos se parecen a las observaciones recientes con los mismos métodos en pacientes con esquizofrenia. El patrón del volumen reducido de materia gris en el cíngulo anterior y posterior en pacientes BPD, particularmente aquellos con comorbilidad con trastorno de personalidad esquizotípica es consecuente con los déficit afectivo y de atención observados en estos trastornos de personalidad.

En los últimos años comenzó a desarrollarse la investigación por neuroimágenes en los trastornos de personalidad. Los trastornos de personalidad pueden pensarse como modelos disfuncionales en los ámbitos cognitivo, afectivo, control de los impulsos e interpersonal. Estos ámbitos de disfunción se han vinculado a circuitos neuronales específicos. Los desarrollos en técnicas de imágenes de cerebro han permitido a los investigadores examinar la integridad neuronal de estos circuitos en individuos con trastornos de personalidad. McCloskey y col. (2005) revisaron la literatura de neuroimágenes del BPD, del trastorno de personalidad antisocial (incluyendo psicopatía) y del trastorno de personalidad esquizotípico. Los estudios funcional y estructural proveen sustento para la disfunción de los circuitos fronto-límbico en BPD y trastorno antisocial, mientras el lóbulo temporal y el compromiso estriatal-talámico basal es evidente en el trastorno esquizotípico.

El BPD es un trastorno común asociado con desregulación emocional y otros síntomas que han sido planteados como relacionados a disfunción de las áreas cerebrales límbicas

incluyendo el hipocampo y la amígdala. Schmahl y col. (2003) midieron los volúmenes de hipocampo y amígdala en BPD. Los volúmenes hipocampal y de amígdala se midieron con imágenes de resonancia magnética (MRI) en 10 pacientes con BPD y 23 sujetos control. Los pacientes con BPD tuvieron un 21,9% menor que el volumen medio de la amígdala y un 13,1% menor volumen hipocampal, comparado con controles. Estos hallazgos son consecuentes con la hipótesis que las alteraciones en el hipocampo y amígdala se asocian con BPD.

Se han informado sutiles anomalías estructurales prefrontales y límbicas en el trastorno de personalidad límite. Con el objeto de validar posteriormente los hallazgos informados previamente y para describir más precisamente la naturaleza del cambio estructural Rusch y col. (2003) llevaron a cabo un estudio morfométrico (voxel-based) (VBM) en pacientes con BPD. Se investigaron veinte pacientes mujeres con BPD y 21 mujeres sanas de control. Se adquirieron equipos de alta resolución 3-D y se analizaron siguiendo un protocolo optimizado de VBM en el marco de un mapeo paramétrico estadístico (SPM99). Se encontró pérdida de volumen de materia gris en la amígdala izquierda. Ninguna otra diferencia se encontró en el volumen de materia gris o blanca en el cerebro. Los hallazgos sostienen la hipótesis que las anomalías temporolímbicas juegan un rol en la patofisiología del BPD. No se observaron alteraciones estructurales prefrontales en BPD en este estudio.

La hipoperfusión prefrontal y la disminución de la captación de glucosa en la corteza prefrontal (PFC) se encuentran en delincuentes criminales violentos, asesinos y pacientes psiquiátricos agresivos. Estas anomalías pueden ser independientes del diagnóstico y

asociadas con agresión impulsiva como una característica de personalidad. La agresión impulsiva es una característica clínica del BPD donde se asocia con conducta héteroagresiva y suicida. Soloff y col. (2003) condujeron estudios de PET en 13 mujeres no deprimidas, impulsivas con BPD y 9 controles sanos para buscar anomalías en el metabolismo de la glucosa en áreas del PFC asociadas con regulación de la conducta impulsiva. Se encontraron significativas reducciones en la captación de glucosa en sujetos BPD relacionado con controles sanos, bilateralmente en la corteza orbital frontal medial, incluyendo las áreas de Brodmann 9, 10 y 11. No hubo áreas significativas de captación aumentada en sujetos BPD comparados con los controles. La disminuida captación de glucosa en la corteza orbitofrontal medial puede estar asociada con disminución de la regulación de la conducta impulsiva en BPD.

Se ha puesto en evidencia que los pacientes con trastornos de personalidad impulsivo agresiva tienen el metabolismo de glucosa relativo disminuido en la corteza órbito frontal y el giro cingulado anterior comparado con los sujetos normales. Además, los pacientes con agresión impulsiva tienen una atenuación de los síntomas con el tratamiento con ISRS. Los objetivos del estudio realizado por New y col. (2004) fueron intentar reproducir el hallazgo de mejoría en la agresión impulsiva en BPD con ISRS e investigar las áreas corticales específicas modificadas por la medicación, que podría ser la base de la mejoría clínica observada usando (18)F-deoxiglucosa-PET. Diez pacientes impulsivo agresivos con BPD fueron estudiados con Tomografía por Emisión de Positrones con (118)F-deoxiglucosa en la línea de base y después de recibir fluoxetina 20mg/día por 12 semanas. Se realizaron Resonancias Magnéticas anatómicas que se

agregaron al PET y se obtuvieron valores metabólicos relativos en 39 áreas de Brodmann. Las áreas 11 y 12 de Brodmann en la corteza órbito frontal evidenciaron aumentos significativos en los valores metabólicos relativos. Estos cambios son consecuentes con un efecto normalizador de fluoxetina en el metabolismo de la corteza prefrontal en el trastorno impulsivo agresivo.

El trastorno de personalidad límite es un trastorno psiquiátrico común, que se vincula en muchos casos a estresores tempranos; sin embargo, el impacto de los sucesos traumáticos en la etiología de BPD todavía no es claro. Schmahl y col. (2004) condujeron un estudio piloto para medir los correlatos neuronales de recuerdo de memorias traumáticas en mujeres con y sin BPD. Veinte mujeres con una historia de abuso físico o sexual infantil se sometieron a la medida del flujo sanguíneo cerebral con tomografía de emisión de positrones (PET) mientras escuchaban descripciones neutrales y sucesos de abuso traumático personal. Se comparó el flujo sanguíneo cerebral durante la exposición a lectura neutral y traumática entre mujeres con y sin BPD. Las memorias del trauma se asociaron con aumentos del flujo sanguíneo en la corteza dorsolateral prefrontal derecha (áreas de Brodmann [44 y 45]) y con disminución del flujo sanguíneo en la corteza dorsolateral prefrontal izquierda (áreas de Brodmann 44 y 45) en mujeres sin BPD. También hubo flujo sanguíneo aumentado en el cingulado anterior derecho (área de Brodmann 24) y corteza orbitofrontal izquierda (área de Brodmann 11) en mujeres sin BPD. Las mujeres con BPD fracasaron en activar el giro cingulado anterior y la corteza orbitofrontal. También, no se vieron cambios en el flujo sanguíneo en el giro dorsolateral prefrontal en mujeres con BPD. Por lo tanto, la disfunción dorsolateral y de la

corteza prefrontal medial, incluyendo el cíngulo anterior, parece que se correlaciona con el recuerdo de memorias traumáticas en mujeres con BPD. Estas áreas cerebrales podrían mediar los síntomas relacionados con el trauma, como la disociación o la inestabilidad afectiva, en pacientes con BPD.

### *Electrofisiología*

La disregulación afectiva y la disociación son corrientemente tomadas como las características esenciales del trastorno de personalidad límite. La disregulación afectiva se supone correlacionada con el funcionamiento aumentado de la amígdala y la disociación está vinculada al procesamiento inhibido sobre la amígdala y la descarga adrenal amortiguada, de acuerdo al modelo de desconexión corticolímbico de disociación de Sierra y Berrios [Biological Psychiatry 44 (1998) 898]. Ebner-Priemer y col. (2005) evaluaron la respuesta de sobresalto, que es principalmente mediada por la amígdala, para investigar la relación entre la disregulación y la disociación. Formularon la hipótesis que los pacientes con trastorno de personalidad límite manifestarían respuestas aumentadas a los tonos de sobresalto, pero que éstas serían reducidas por la presencia de experiencias de estado disociativo. Veintiún pacientes con trastorno límite de personalidad de sexo femenino no medicadas y 21 controles sanos también de sexo femenino escucharon 15 tonos de sobresalto (95-dB, 500-ms 1000-Hz) mientras se medían el ritmo cardíaco, la conductancia dérmica y se les efectuaba electromiograma del orbicularis oculi. El análisis evidenció que el grupo con trastorno de personalidad límite tenía una respuesta de sobresalto significativamente más alta en el electromiograma comparado con los controles. Además, las experiencias disociativas influían significativamente la res-

puesta de sobresalto. Los pacientes con escasas experiencias disociativas revelaron respuestas de sobresalto aumentadas mientras pacientes con experiencias disociativas importantes evidenciaron respuestas reducidas. Los datos respaldan la disregulación en el trastorno de personalidad límite así como el modelo de desconexión corticolímbico de disociación, al menos para el EMG.

Se ha descubierto que la respuesta de sobresalto está aumentada en condiciones que se acompañan de emociones intensas, altos niveles de ansiedad en particular. Herpertz y Koetting (2005) evaluaron el componente autónomo y de conducta del reflejo de sobresalto en una muestra de 28 pacientes no medicados con BPD, comparados con 28 controles. Se midieron las amplitudes de la respuesta electrotérmica y al sobresalto así como también la habituación en respuesta a 15 explosiones de ruido blanco (100-db, 40-ms). En contraste con la hipótesis de los investigadores, el estudio no reveló ni amplitudes aumentadas de las respuestas de sobresalto autonómicas y electromiográficas ni diferencias en la habituación comparado con los controles sanos. En suma, los datos indican respuesta normal a estímulos atemorizantes incondicionados en BPD.

Akiskal y col. (1985) evaluaron las latencias REM de 24 pacientes ambulatorios límite no esquizotípicos, que no estaban en medio de un episodio depresivo mayor. Estuvieron en el rango de las de los 30 pacientes con depresión mayor primaria pero fueron significativamente más cortas que aquellas de 16 pacientes con trastornos de personalidad no límite y 14 controles no psiquiátricos. Además, la mayor parte de los sujetos límite tenían diagnóstico de trastorno afectivo de toda la vida, como distimia, ciclotimia y trastorno bipolar II y de un espectro de los trastornos de ansie-

dad y somatización. Los autores concluyeron que los criterios vigentes para trastorno límite identifican una amplia red de trastornos temperamentales con fuerte colorido afectivo más que una entidad nosológica unitaria.

### Factores constitucionales

#### *El espectro bipolar*

Según Akiskal, hasta hace poco se creía que no más del 1% de la población general tenía trastorno bipolar. Los datos transatlánticos emergentes están comenzando a proveer evidencia convergente de una prevalencia mayor de hasta al menos 5%. Estados maníacos, aun aquellos con síntomas incongruentes del humor, así como manía mixta (disfórica), ahora se incluyen formalmente tanto en el ICD-10 como en el DSM-IV. Los estados mixtos ocurren con un promedio del 40% de los pacientes bipolares en toda la vida; la evidencia actual aporta una definición más amplia de los estados mixtos que consiste en manía con dos o más síntomas depresivos concomitantes. El aumento mayor en los índices de frecuencia, sin embargo, se justifica por expresiones clínicas leves de bipolaridad situada entre los extremos del trastorno bipolar completamente desarrollado en el que la persona tiene al menos un episodio maníaco, bipolar I, y trastorno depresivo mayor unipolar estrictamente definido sin historia personal o familiar de períodos excitados. El bipolar II es el prototipo de estas condiciones intermedias con depresiones mayores e historia de episodios espontáneos hipomaníacos; la evidencia actual indica que la mayoría de las hipomanías siguen un curso recurrente y que su duración usual es de 1 a 3 días, cayendo debajo de los cuatro días arbitrarios de corte requeridos por el DSM-IV. Las depresiones con hipomanía asociada a antidepresivos, a

veces referidas a bipolar III, también aparecen, sobre la base de investigación internacional extensiva olvidadas por el ICD-10 y el DSM-IV, de pertenecer al espectro clínico de los trastornos bipolares. Más ampliamente definido, el espectro bipolar en estudios conducidos durante la década pasada justifica el 30 al 55% de todas las depresiones mayores. El ciclado rápido, definido como alteración de depresión y excitación, al menos cuatro por año, más a menudo emerge de una base bipolar II que de una bipolar I; dicho ciclado en general no parece ser un subtipo clínico distinto, sino una complicación transitoria en 20% en el curso a largo plazo del trastorno bipolar. Las depresiones mayores superpuestas a oscilaciones ciclotímicas representan una variante más severa de bipolar II, a menudo confundidas con trastornos de personalidad límite o de otra índole en el grupo dramático. Más aún, las características depresivas atípicas con signos vegetativos inversos, estados de ansiedad, así como comorbilidad con abuso de alcohol y de sustancias, son comunes en estos y otros pacientes bipolares. El reconocimiento apropiado del espectro clínico completo de bipolaridad detrás de dichas "máscaras" tiene implicancias importantes para la investigación y práctica psiquiátricas. Las condiciones que requieren investigación adicional incluyen: 1) episodios depresivos mayores en los que los rasgos hipertímicos - características hipomaníacas de toda la vida sin episodios hipomaníacos discretos - dominan las fases intermorbida o premorbida; y 2) estados mixtos depresivos consistentes en pocos síntomas hipomaníacos, por ejemplo, aceleración del pensamiento e impulsos sexuales, durante episodios depresivos mayores, incluidos en el esquema de Kraepelin de estados mixtos, pero excluidos por el DSM-IV. Esto no agota todas las entidades clínicas potenciales para la

inclusión posible en el espectro clínico de los trastornos de personalidad: la presente revisión no consideró las condiciones psiquiátricas cíclica, estacional, irritable disfórico o descontrol de los impulsos, explosivo intermitentemente o agitado para los que la conexión bipolar está menos establecida. El concepto de espectro bipolar como es usado aquí denota expresiones clínicas superpuestas, sin implicar necesariamente homogeneidad genética subyacente. En el curso de la enfermedad del mismo paciente, a menudo se observan las manifestaciones variadas descritas antes, sean categorías diagnósticas formales o aquellas que han permanecido afuera de la nosología oficial (Akiskal 2000).

Para Perugi y Akiskal (2002) el espectro bipolar representa el fenotipo más común de la bipolaridad. Numerosos estudios indican que en el marco clínico este espectro confuso podría ser tan común, sí no más común que los trastornos de depresión mayor. La proporción de pacientes depresivos que se pueden clasificar como bipolar II se aumenta si se reconsidera el umbral de 4 días propuesto por el DSM-IV. La duración modal para episodios hipomaniacos es de 2 días; hipomanía breve muy recurrente es tan corta como 1 día y cuando se complica con depresión mayor, se debería clasificar como una variante de bipolar II. Otra variante de este modelo bipolar II está representado por episodios de depresión mayor superpuestos en características de temperamento ciclotímico o hipertímico. La literatura es unánime en sostener la idea que los pacientes depresivos que experimentan hipomanía durante el tratamiento antidepressivo pertenecen al espectro bipolar II. Los así llamados trastornos del humor inducidos por alcohol o sustancias pueden tener mucho en común con trastornos del espectro

bipolar II, en particular cuando el humor oscila más allá de la desintoxicación.

Finalmente, muchos pacientes dentro del espectro bipolar II, especialmente cuando la recurrencia es alta y el período interepisódico no está libre de manifestaciones afectivas, pueden tener criterios para trastornos de personalidad. Esto es particularmente verdadero para los pacientes ciclotímicos bipolar II, que a menudo se los clasifica mal como trastorno de personalidad límite debido a su extrema inestabilidad del humor. La labilidad del humor subumbral de una naturaleza ciclotímica parece ser el hilo común que vincula el confuso espectro bipolar. Proponen que esto representa el endofenotipo que probablemente sea informativo en investigaciones genéticas.

La labilidad del humor puede ser considerada como la característica nuclear del espectro bipolar II y ha sido validado como un predictor sensible y específico del resultado bipolar II en las depresiones mayores. En un estilo más hipotético, la disposición temperamental ciclotímico-ansioso-sensible podría representar la característica mediadora subyacente en el modelo complejo de los trastornos de ansiedad, humor y del impulso que los pacientes con espectro bipolar II despliegan a través de sus vidas. Las conclusiones precedentes, basadas en la experiencia clínica y la búsqueda literaria, desafían varias convenciones en el sistema de clasificación formal (por ej., ICD-10 y DSM-IV). Los autores proponen que la ampliación de los trastornos clásicos bipolar II con la inclusión de un espectro de condiciones que abarque una disposición ciclotímico-ansioso-sensible, con reactividad del humor y susceptibilidad interpersonal, y que se extienda a los trastornos del humor, ansiedad, control de los impulsos y de la alimentación, realzará la práctica clínica y los empeños en investigación. Hacen falta estudios

prospectivos con la sofisticación metodológica necesaria para clarificar más la relación de las variables de temperamento y desarrollo supuestas en los modelos sindrómicos complejos descritos aquí. Los autores creen que considerando estos constructos como entidades relacionadas con una diátesis temperamental común hará que los pacientes sean más accesibles al tratamiento farmacológico y terapéutico dirigido a sus atributos temperamentales comunes. Los autores proponen que el uso del término "espectro" es diferente a un simple continuo de casos subumbral y umbral. Las dimensiones temperamentales subyacentes postuladas por los autores definen la disposición hacia la confusa bipolaridad y su variación y disregulación, trastornos de ansiedad y descontrol, y trastornos de la alimentación, mental y del comportamiento, mucho más allá que trastornos de la afectividad en sentido estricto.

Según Akiskal (1994), dependiendo de la población estudiada, entre medio y dos tercios de los trastornos límite parecen representar expresiones subafectivas, principalmente en la frontera del trastorno bipolar. "Zona fronteriza" puede ser realmente una mejor calificación de este gran terreno temperamentalmente inestable con una prevalencia del 4 - 6 % (comparado con el 1% del trastorno bipolar clásico). Los temperamentos incluyen los tipos distímico, irritable y ciclotímico los que, respectivamente, coexisten con "depresión doble", trastornos bipolar mixto y bipolar II; otros se ajustan a un temperamento ansioso-inestable en un continuo con trastornos disfórico histeroide y depresivo atípico. La fronteriza "inestabilidad estable" en estos pacientes aparece secundariamente a una disregulación temperamental afectiva, que se ha exacerbado por un arrebató emocional prolonga-

do durante una fase de maduración dificultosa en la biografía de un paciente dado.

Para Akiskal (2003) los trastornos bipolares, al igual que los trastornos de ansiedad, representan excelentes oportunidades para conceptualizar el vínculo entre los trastornos mentales y los atributos temperamentales. El temperamento se refiere a las características estables del comportamiento con fuerte colorido afectivo. Las evidencias actuales sugieren que la bipolaridad yace a lo largo de un continuum desde el temperamento extremo a la enfermedad afectiva. Menos trabajos se han guiado en el continuum entre temperamentos normal y extremo, pero los datos en existencia sugieren que la mayoría de las características temperamentales se distribuyen en forma continua. Aunque el vínculo entre trastorno temperamental y mental se remonta a los tempranos días de la medicina psicológica en el período griego; en el presente no es parte del cuerpo ortodoxo de las ciencias psicológica y psiquiátrica. No obstante, muchas autoridades han supuesto un continuum entre ciclotimia y enfermedad maníaco-depresiva. El psiquiatra alemán Kretschmer lo expresó más elocuentemente cuando declaró que "las psicosis endógenas no son sino formas exageradas de temperamento normal". El especialista inglés Miller (1930) de la Royal Soc. of Medicine, lo puso más concisamente: "El término psicosis maníaco-depresiva puede ser correcto para ser usado en hospitales mentales... el término ciclotimia, por otra parte... incluye todas las manifestaciones más suaves y lleva al síndrome al ámbito de la vida cotidiana". Dentro de este marco teórico, el autor propone que los temperamentos afectivos juegan un rol fundamental en la predisposición al trastorno afectivo y a la psicosis afectiva. Los que se oponen a esta visión se preguntan por qué las características "normales"

o "supernormales" debieran subyacer a una aberración mental mayor. La pregunta podría ser más significativamente examinada desde la posición inversa. Akiskal sugiere que los temperamentos afectivos representan la expresión fenotípica más dominante de los genes que subyacen al trastorno bipolar: el trastorno en sí mismo es una aberración y existe simplemente porque los genes mismos, que probablemente se ajusten a modelos oligogénicos, son útiles para fines evolutivos y, en principio, se demostrarían en otras especies. Si este modelo es correcto, entonces las características adaptativas deben ser más comunes entre las formas "atenuadas" de la enfermedad (ej. bipolar II vs. bipolar I), o entre los parientes biológicos "clínicamente bien" que llevan alguno pero no todos los genes del probando mentalmente enfermo. Se puede formular una hipótesis etológica que sugiere que el temperamento ansioso e inquietante favorece un rol altruista y que un temperamento fóbico en promoción de dependencia favorecería el vínculo matrimonial, el temperamento depresivo o melancólico promueve una orientación al trabajo, un temperamento ciclotímico está involucrado en la exploración y la creatividad, y el temperamento hipertímico en territorialidad y dirección.

El temperamento hipertímico se caracteriza por rasgos exuberantes, enérgicos, presuntuosos. Obviamente, dichas características están relacionadas con territorialidad y dirección.

El temperamento ansioso generalizado representa una disposición de personalidad exagerada hacia la preocupación. Se puede considerar una "ansiedad altruista" que favorezca, hipotéticamente, la supervivencia de un fenotipo en un ejemplo de selección intensa.

El temperamento ciclotímico: "enamorrarse" es una característica mayor de estos indi-

viduos. Esto es obviamente de gran significado etológico, porque al final la evolución darwiniana resuelve a través del comportamiento sexual la transmisión de características deseables. Hemos supuesto que la persecución incansable y exaltada de oportunidades románticas en ciclotimia favorece dicho mecanismo. Su disposición creadora en poesía, música, pintura o diseño de modas, además, puede haberse desarrollado para favorecer tal función sexual primordial.

Las características depresivas, entre otras funciones, favorecerían la susceptibilidad de sufrimiento de otros miembros de la especie, mientras que el temperamento ansioso generalizado favorecería preocupaciones altruistas; dichas características incrementan la supervivencia familiar y, como consecuencia, el propio genoma.

Las características ciclotímicas, con sus caprichos, haría al sujeto más difícil alcanzar el amor, que asegure que se pueda encontrar el cónyuge más vigoroso, que aseguraría la supervivencia mejor de la progenie que emerja de dichas uniones.

Como dicho anteriormente, las características hipertímicas conferirían claras ventajas en exploración, territorio, dirección y apareamiento.

Estas son algunas de las posibilidades de las ricas y complejas características temperamentales dentro del marco evolutivo. En línea con esta formulación, nuevos datos de la investigación del autor han puesto en evidencia que las características ciclotímica e hipertímica son positivas y la depresiva y la ansiosa son negativas correlacionadas con la búsqueda de novedades. Como contraste, evitación de daños es correlacionada positivamente con la depresión y la ansiedad pero también con la ciclotimia y negativamente con la hipertimia. Los datos sustentan las funciones

evolutivas planteadas de los temperamentos afectivos.

Estos datos tienen incidencia importante en el tratamiento de los trastornos del humor, particularmente el tratamiento de los trastornos bipolares. Debido a que las expresiones atenuadas de la enfermedad pueden persistir entre episodios mayores, el tratamiento agresivo con estabilizadores del ánimo puede comprender funcionamiento adaptativo y lo que es único al paciente como persona. Excepto en las fases agudas de la enfermedad, el énfasis en el tratamiento debería ser más sobre el funcionamiento que sobre la completa estabilización del ánimo.

También hay consecuencias psicoterapéuticas. El temperamento ansioso generalizado se puede beneficiar con la meditación, el temperamento fóbico con abordajes cognitivo conductual, los individuos distímicos con terapia laboral y el ciclotímico requeriría ritmoterapia y puesta de límites. Los individuos hipertímicos están orientados hacia la acción más que psicológicamente y típicamente evitan a los psicoterapeutas y a los psiquiatras. Están más interesados en recorrer el mundo a que "se le dé clase" sobre la conveniencia de algún cambio conductual en la época del conflicto mayor. El abordaje de dichos individuos en psicoterapia está entre los desafíos mayores de nuestro campo.

Siguiendo con su objetivo de demostrar que el Trastorno de Personalidad Límite es un diagnóstico excesivamente utilizado, Akiskal (1985) realizó el siguiente estudio, publicado en 1985: Cien pacientes ambulatorios diagnosticados como trastorno límite fueron seguidos entre 6 y 36 meses y examinados con perspectiva fenomenológica y de historia familiar. En la evaluación, 66 reunieron criterios para depresión recurrente, trastornos distímico, ciclotímico o bipolar II y 16 para trastorno es-

quizotípico. Otros subgrupos incluyeron trastornos sociopático, de somatización, pánico-agorafobia, déficit de atención, epiléptico y de identificación. Comparados con los controles de personalidad no límite, los trastornos límite tuvieron un riesgo significativamente elevado para depresión afectiva mayor pero no para depresión esquizofrénica durante el seguimiento. Historia de abuso de sustancia, biografías tempestuosas e inestabilidad en el entorno familiar temprano fueron comunes para todos los subgrupos diagnósticos. En la historia familiar, los trastornos límite fueron la mayoría como los controles bipolares y difirieron significativamente de los controles esquizofrénico, unipolar y de personalidad. Se concluye que, a pesar de la superposición considerable con los trastornos subafectivos, el uso corriente adjetivo de esta rúbrica no identifica un síndrome psicopatológico específico.

Para Akiskal (2003) existe una considerable superposición entre el trastorno límite de personalidad y los trastornos afectivos basados en estudios metodológicamente válidos. En general se admite que la naturaleza de la enfermedad afectiva en pacientes límite es mejor descrita como "atípica". El asunto de la relación entre trastornos límite y afectivo es describir la naturaleza de la "atipicidad". El impulso del argumento de Akiskal en este informe es que la atipicidad de la disregulación afectiva en los pacientes a los que se los ha diagnosticado "límite" puede ser delineada más precisamente en términos de trastornos ciclotímico y bipolar II.

Hay beneficios en retornar al idioma temperamental afectivo más natural de describir las fases premórbida, intermórbida y postmórbida de los trastornos afectivos mayores. En este contexto, los temperamentos afectivos representan el sustrato en el que se desarrollan los episodios más floridos. Usando la ana-

logía de los terremotos, ha comparado el terreno predispuesto y la inestabilidad afectiva en dos tipos de depresión. En muchos pacientes con enfermedad afectiva, el terreno temperamental no es visiblemente patológico sino que remite a un defecto vulnerable que se puede desestabilizar periódicamente, entrando en erupción en patología extrema que podría llevar a la autodestrucción. En este tipo afectivo más clásico, el paciente está relativamente normal, o aún supernormal o hipertímico, funcionando bien entre episodios. En otros pacientes, el terreno temperamental se caracteriza por mayor inestabilidad e intermitente o casi continuos "miniterremotos" emocionales; estos pacientes parecen "protegidos", aunque no totalmente, de episodios mayores melancólicos. El paciente con este segundo tipo de disregulación temperamental sufre de desequilibrio emocional intermitente prolongado y agitación sin tener necesariamente episodios de síndromes afectivos verdaderos. Estos son entonces considerados como casos "atípicos" o "límite" en los que el terreno es tan patológicamente inestable que puede ser difícil distinguir los episodios superpuestos que son una acentuación de la patología básica.

A lo largo de su trabajo, Akiskal ha intentado demostrar que el terreno temperamental entre la depresión y la manía-depresión está atravesado por un espectro de trastornos bipolares sutiles con un curso extremadamente variable. Los cambios en el humor son recurrentes, bifásicos y abruptos y pueden ser estacionales y a veces exacerbados por antidepresivos. El término "explosivo" capta lo brusco de los cambios del humor, cada fase dura horas, días y a veces, semanas. Estos pacientes están rara vez eutímicos. Sus cambios de humor a menudo siguen un modelo circadiano (por ej. despertar convencidos de la inutilidad de la existencia), pero también pueden

ser reactivos a altercados interpersonales, a menudo bastante triviales por naturaleza, pero cargados emocionalmente por el paciente. Aún cuando provocados por dichas situaciones, los ataques emocionales resultantes son más parecidos a avalanchas que a reacciones comprensibles proporcionales a la situación provocadora. Se debe inferir una propensión endógena a una extrema reactividad emocional en estos pacientes. Dadas dichas tempestades emocionales, no es de extrañar que la mayoría de los ciclotímicos acumulen una colección extrema de perturbaciones sociales en su juventud: repetido fracaso sentimental, promiscuidad episódica, despilfarro financiero, antecedentes laborales o escolares accidentados, afición por el arte, inestabilidad geográfica, abuso de sustancias y participación en varios cultos escatológicos. Dicha inestabilidad apareció en forma secundaria a oscilaciones del humor bifásicas prolongadas por debajo del umbral del trastorno bipolar verdadero.

La inestabilidad en la biografía de los ciclotímicos es especialmente acentuada en aquellos con características predominantemente irritables. Estos individuos son habitualmente disfóricos, propensos a la ira, hipercríticos y quejosos, con una propensión a bromas malintencionadas. Fácilmente ofenderían a sus parejas, llevando a comportamiento abusivo verbal cuando sólo minutos u horas antes hubieran jurado amor "eterno". Otras veces, las crisis interpersonales se intensifican debido a sus malos gestos y comportamiento inoportuno. En resumen, el temperamento malhumorado del ciclotímico irritable proporciona la base inestable de la que resultan las tempestades interpersonales.

Las depresiones que se desarrollan a partir de una base ciclotímica a menudo se caracterizan por períodos disfóricos hipomanía-

cos, y probablemente son mal diagnosticados como trastornos de personalidad. Su alta carga familiar para trastorno afectivo (incluyendo bipolar) respalda su inclusión como una variante más inestable de bipolar II que pueden ser mejor caracterizadas como "depresiones ciclotímicas".

La disposición ciclotímico-susceptible parece representar el común denominador en el complejo modelo sindrómico de trastornos de ansiedad, del humor y del impulso. La depresión atípica, la personalidad límite, la ciclotimia y bipolar II representan manifestaciones superpuestas de una diátesis psicológica subyacente.

A menos que sus vulnerabilidades temperamentales se comprendan apropiadamente, la comorbilidad y las presentaciones clínicas variables de estos pacientes límite pueden desconcertar a los clínicos. Como resultado de ello, algunos investigadores prefieren caracterizar estas vulnerabilidades en líneas de sociopatía y trastornos de personalidad relacionados. Dicha caracterización, para Akiskal, omite el núcleo de emocionalidad de los pacientes límite que puede ser observado en pacientes y su familia biológica. Propone que la susceptibilidad interpersonal, la reactividad del humor y la labilidad están más relacionadas con el origen de la psicopatología límite y sus comorbilidades. Es su intensa reactividad innata y, en cierto punto, adquirida durante el desarrollo, la que crea sus relaciones turbulentas y, en realidad, su biografía entera.

La tragedia de los pacientes límite es que su instinto impulsivo, que los dirige al teatro de las interacciones humanas, asociado a su afectividad negativa, acentúa y por ello valida su sensación de ser rechazados emocionalmente, maltratados y abusados; los más desafortunados son realmente abusados por los

familiares psicopáticos (normalmente un padraastro).

Concluye que la reconceptualización afectiva de la patología límite puede reducir sustancialmente la contratransferencia de los terapeutas porque ahora el paciente es visto como afectivamente enfermo, más que "defecto del carácter". El tratamiento se debería emprender con los requisitos, competencia y confianza de un trastorno mental serio. El riesgo de suicidio, una consecuencia potencialmente fatal de la intensa disregulación afectiva, debería ser conceptualizado y manejado clínicamente tan rigurosamente como en cualquier paciente con un trastorno serio del humor. La disregulación del humor y la impulsividad que es el fundamento de dicho riesgo puede, en principio, evitarse con estabilizadores del ánimo, incluyendo carbamazepina y divalproato. Esta es una prioridad vital de salud pública.

Estos pacientes a menudo provienen de familias alteradas y corren riesgo por la inestabilidad emocional debido a factores genéticos (por ej. bipolaridad, alcoholismo) y factores del desarrollo (ejemplo, trastornos en los vínculos tempranos y otras experiencias tempranas). Ya que los pacientes límite, en vista de su afectividad negativa, a menudo desarrollan representaciones objetales malévolas de otros significantes en sus vidas, los clínicos no deben suponer que los padres de los pacientes límite son o fueron "monstruos". La orientación de los padres es a menudo crucial para el dominio de las tareas de maduración de estos pacientes.

Datos recientes indican superposición significativa entre depresión atípica y bipolar II. Más aún, las fluctuaciones afectivas de pacientes con estos trastornos son difíciles de separar, en terrenos clínicos, de los trastornos de temperamento ciclotímico y de personali-

dad límite. Un estudio realizado en la Universidad de Pisa, parte de una investigación en curso Pisa-San Diego para examinar si la susceptibilidad interpersonal, la reactividad del humor y los cambios ciclotímicos del humor constituyen una diátesis común que subyace a los constructos depresión atípica-bipolar II-personalidad límite concluyó que los deterioros en labilidad del humor y susceptibilidad interpersonal parecen estar relacionados por una diátesis temperamental ciclotímica que, a su turno, parece subyacer al patrón complejo de trastornos de ansiedad, humor y de los impulsos que los pacientes con depresión atípica, bipolar II y límite exhiben clínicamente. Los autores proponen que conceptualizando estos constructos así relacionados hará que los pacientes reciban intervenciones farmacológicas y psicológicas más accesibles y ajustadas a sus atributos temperamentales comunes. Más generalmente, proponen que el constructo trastorno límite de personalidad es mejor cubierto por más entidades diagnósticas convencionales. (Perugi y col. 2003).

Para Katzow y col. (2003), el relativo error de diagnóstico y subdiagnóstico de trastorno bipolar se debe en parte a los síntomas leves de bipolaridad que caracterizan a los pacientes con trastorno bipolar no clásico. Como no se ha llegado a ningún acuerdo en los términos de este grupo de pacientes, la clasificación más comúnmente usada es "espectro bipolar", que desplaza el énfasis diagnóstico de la polaridad hacia otros síntomas que caracterizan el diagnóstico. Con el objeto de reconocer y tratar apropiadamente a los pacientes con trastorno de personalidad, los clínicos deberían abocarse a la evaluación cuidadosa de los pacientes con síntomas mixtos ansiedad/depresión o condiciones con impulsividad (abuso de sustancia, personalidad límite, bulimia y trastorno por déficit de atención). Más

aún, en el tratamiento del trastorno bipolar, los clínicos deberían reconocer que los antidepresivos pueden tener un efecto negativo en los pacientes al aumentar la probabilidad de ciclado rápido más severo. Mientras los antidepresivos pueden ser útiles en casos particularmente difíciles, el énfasis debería colocarse en los estabilizadores del ánimo para el tratamiento del espectro bipolar.

Para Benazzi (2000), el trastorno bipolar II se puede confundir con el trastorno límite de personalidad cuando es ciclotímico entre episodios. Llevó adelante un estudio para determinar la prevalencia del trastorno límite de personalidad y evaluar si el trastorno bipolar II puede ser distinguido sin dificultad del trastorno límite de personalidad en la práctica privada en pacientes ambulatorios con trastorno del humor. Se eligió la práctica privada porque en Italia ésta es la primera o segunda línea de tratamiento de trastornos del humor y se pueden encontrar muchos pacientes "leves" en este marco. La prevalencia de Trastorno de Personalidad Límite (BPD) fue del 6,1% y fue significativamente mayor en pacientes bipolar II (12% vs. 1.5%). El porcentaje de BPD fue muy bajo. El trastorno bipolar II se distinguió del BPD sin dificultad según los criterios del DSM-IV. Los resultados sugieren que puede haber un subgrupo de pacientes Bipolar II con un curso relativamente estable entre episodios (o al menos no tan inestable como para sugerir un diagnóstico o comorbilidad de BPD) y una baja comorbilidad con BPD. Concluye que el paciente Bipolar II "en curso" puede ser distinguido del paciente con Trastorno Límite de la Personalidad.

Siguiendo con Benazzi (2005), la relación entre Trastorno de Personalidad Límite (BPD) y trastorno bipolar, especialmente trastorno bipolar II, no es clara. Varias revisiones sobre

el tópico llegaron a conclusiones opuestas, por ej., que BPD es un trastorno del espectro bipolar o que no está relacionado con los trastornos bipolares. El objetivo del estudio fue encontrar qué puntos del BPD estaban relacionados con bipolar II, y cuales no tenían relación con bipolar II. Eligió nuevamente una práctica privada psiquiátrica ambulatoria, más representativa de trastornos del humor usualmente visto en la práctica clínica en Italia. La muestra consistió en 209 pacientes ambulatorios remitidos (138 con trastorno bipolar II y 71 con trastorno depresivo mayor). Las características del Trastorno Límite fueron significativamente más comunes en Bipolar II vs. Trastorno Depresivo Mayor. El análisis factorial del componente principal de las Características de Personalidad Límite encontró dos factores ortogonales: "inestabilidad afectiva" incluyendo humor inestable, relaciones interpersonales inestables, auto imagen inestable, vacío crónico y cólera, e "impulsividad" incluyendo impulsividad, comportamiento suicida, evitación del abandono, e ideación paranoide. La "inestabilidad afectiva" se asoció con Bipolar II pero la "impulsividad" no se asoció con Bipolar II. Los hallazgos del estudio sugieren que el Trastorno Límite de Personalidad del DSM-IV puede mezclar dos conjuntos de puntos no relacionados: una dimensión de inestabilidad afectiva relacionada con Bipolar II, y una dimensión impulsividad no relacionada con Bipolar II, que puede explicar las conclusiones opuestas de varias revisiones.

Deltito y col. (2001) examinaron los indicadores clínicos para bipolaridad en una cohorte de pacientes que sufren trastorno límite de personalidad. Los pacientes se examinaron para evidenciar bipolaridad a través de cinco indicadores: historia de manía espontánea, historia de hipomanía espontánea, tem-

peramento bipolar, típica respuesta farmacológica de trastorno bipolar y una historia positiva bipolar familiar. Dependiendo del nivel de trastorno bipolar desde el más riguroso (manía) al más leve (historia bipolar familiar), entre 13 y 81% de los pacientes límite mostraron signos de bipolaridad. Basados en qué sostenga la literatura emergente como espectro bipolar rigurosamente definido (bipolar I y II), los investigadores sostienen que al menos el 44% del trastorno límite de personalidad pertenece a este espectro; agregando switch hipomaniaco durante farmacoterapia con antidepresivos, el porcentaje de bipolaridad en BPD llega al 69%. De acuerdo a lo esperado a partir de esta formulación, la mayoría respondió negativamente a los antidepresivos (por ejemplo hostilidad y agitación) y positivamente a estabilizadores del ánimo. Las limitaciones se deben al pequeño tamaño de la muestra y a la obtención retrospectiva de datos en la respuesta al tratamiento. Como conclusión, los pacientes con trastorno límite de personalidad muy a menudo no exhiben evidencia clínica comprobable de bipolaridad y pueden beneficiarse de tratamientos conocidos para Trastornos del Espectro Bipolar.

En un estudio realizado por Rossi y col. (2001) sobre trastornos de personalidad y trastornos del ánimo, encuentran que la asociación de trastornos del humor con trastornos de personalidad está relacionada desde el punto de vista clínico, terapéutico y pronóstico. Compararon la frecuencia de los trastornos de personalidad según el DSM-III-R en pacientes con trastorno depresivo (n=117) y Bipolar (n=71) ambos tomados en un episodio depresivo mayor que necesitó internación hospitalaria. Entre los pacientes con trastorno depresivo los trastornos de personalidad más frecuentes fueron el evitativo (31.6%) el trastorno límite (30.8%) y el obsesivo compulsivo

(30.8%). En el grupo con trastorno bipolar, los pacientes evidenciaron más frecuentemente el trastorno obsesivo compulsivo (32.4%) seguido por el trastorno límite (29.6%) y el evitativo (19.7%). El trastorno de personalidad evitativo evidenció una tendencia a ser significativamente más frecuente entre los depresivos. Concluyen que un patrón diferente de trastornos de personalidad emerge entre pacientes depresivos y bipolares.

En adultos jóvenes puede ser difícil diferenciar entre enfermedad bipolar temprana y trastorno de personalidad límite. Hay áreas considerables de superposición entre temperamento ciclotímico, trastornos del espectro bipolar y características límite. Smith y col. (2005) llevaron adelante un estudio con el objetivo de medir las características límite en adultos jóvenes durante un episodio depresivo y comparar tres grupos diagnósticos: trastorno afectivo bipolar del DSM-IV; trastorno del espectro bipolar; y trastorno depresivo mayor recurrente del DSM-IV. Reclutaron 87 adultos jóvenes con un episodio en curso de depresión mayor y al menos un episodio previo de depresión. La cohorte de 87 pacientes se dividió en tres grupos: 14 con Trastorno afectivo bipolar, 27 con Trastorno del espectro bipolar y 46 con Trastorno depresivo mayor. Ninguno de los sujetos completó los criterios diagnósticos del DSM-IV o ICD-10 para trastorno de personalidad y los tres grupos se igualaron en términos de edad, distribución por género, etnia, estado socioeconómico y educacional, edad al comienzo de la enfermedad y severidad de los síntomas del episodio depresivo. Ambos grupos bipolar-depresivo presentaron niveles medios significativamente más altos de características límite que el grupo con Trastorno depresivo mayor. Tres de las características límite emergieron como potencialmente útiles para diferenciar la de-

presión bipolar de la depresión unipolar: "Nunca amenacé con suicidarme o lastimarme a mí mismo a propósito"; "Tengo rabietas o arrebatos de ira"; y "Ceder a mis impulsos me pone en problemas". Como limitaciones se menciona que todos los sujetos se reclutaron en una clínica de servicio de salud universitaria y como tal es improbable que sea representativa de pacientes de ámbitos socio económicos más diversos. Los criterios diagnósticos para trastorno del espectro bipolar no han sido validados completamente hasta ahora; y llegaron a la conclusión que los adultos jóvenes con depresión bipolar exhiben niveles significativamente más altos de patología de personalidad límite que aquellos con depresión unipolar y que las preguntas para selección de patología límite que reflejan características ciclotímicas o estados depresivos mixtos pueden ser de uso práctico a los clínicos para ayudarlos a diferenciar entre depresión bipolar y depresión unipolar en adultos jóvenes.

En años recientes, los avances en las áreas de los trastornos de personalidad límite y bipolar han generado considerable interés en la interfase clínica entre estas dos condiciones. Los desarrollos en el estudio de la neurobiología del trastorno de personalidad límite sugieren que muchos pacientes con este diagnóstico tienen características etiológicas en común con aquellos diagnosticados como trastornos bipolares. Esta afirmación se sostiene por nuevas ideas de la fenomenología de ambos trastornos y la evidencia que los estabilizadores del ánimo son eficaces en el manejo farmacológico de los pacientes límite. Esta área de investigación es importante debido a la morbilidad considerable y a los costos de salud pública asociados al trastorno de personalidad límite. Teniendo en cuenta que los pacientes con trastorno límite pueden ser tan desafiantes en su cuidado, puede ser que re-

marcar el trastorno como perteneciente al ancho espectro clínico de los trastornos bipolares pueda generar beneficios tanto a los pacientes como a los clínicos (Smith y col. 2004).

Una expresión de la relación compleja entre trastorno de personalidad y del afecto es la comorbilidad de los trastornos de personalidad con los trastornos afectivos. En una muestra de 117 pacientes con trastorno afectivo unipolar y 60 bipolar, Brieger y col. (2003) evaluaron trastornos de personalidad del DSM-III R. con la Entrevista Clínica Estructurada para Trastornos de Personalidad del DSM-IV. Cincuenta y uno por ciento de los trastornos unipolares y 38% de los trastornos bipolares reunieron criterios para comorbilidad con trastorno de personalidad. Los tres más frecuentes fueron los trastornos de personalidad obsesivo compulsiva, límite y narcisista (bipolar) y evitativa (unipolar). Los trastornos de personalidad del Grupo C y especialmente evitativa aparecieron significativamente con mayor frecuencia en pacientes unipolares que en bipolares, mientras que la personalidad narcisista apareció con mayor frecuencia en bipolares que en unipolares. Los resultados indican que los trastornos de personalidad son frecuentes en los trastornos afectivos y que hay diferencias sutiles entre pacientes unipolares y bipolares con referencia a dichos trastornos comórbidos.

Muchos estudios han informado un alto grado de comorbilidad entre los trastornos del humor, entre ellos los trastornos bipolares, y el trastorno de personalidad límite y algunos estudios han sugerido que estos trastornos se transmiten por vía familiar. Sin embargo, pocos estudios hay comparando las características de personalidad entre estos trastornos para determinar si hay una superposición dimensional entre estos dos diagnósticos. La

intención del estudio de Henry y col. (2001) fue comparar impulsividad, labilidad e intensidad afectiva en pacientes con personalidad límite y trastorno bipolar II y en sujetos con ninguno de estos diagnósticos. Fueron evaluados los pacientes con personalidad límite pero sin trastorno bipolar (n=29), pacientes con trastorno bipolar II sin personalidad límite pero con otros trastornos de personalidad (n=14), pacientes con ambos trastornos (personalidad límite y bipolar) (n=12), y pacientes sin personalidad límite o trastorno bipolar sino otros trastornos de personalidad (n=93). Los pacientes límite exhibieron labilidad afectiva significativamente más alta entre eutimia y cólera, mientras que los pacientes con trastorno bipolar II mostraron labilidad afectiva entre eutimia y depresión, o euforia o entre depresión y euforia. Se observó una significativa interacción entre personalidad límite y trastorno bipolar II para labilidad entre ansiedad y depresión. Se obtuvieron altas puntuaciones para impulsividad y hostilidad para pacientes sólo con personalidad límite y no se observaron interacciones significativas entre los diagnósticos. Sólo los pacientes con personalidad límite tendieron a tener intensidad afectiva más elevada. Como conclusión, el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar II aparecen implicando labilidad afectiva, que puede explicar la eficacia de los tratamientos con estabilizadores del ánimo en ambos trastornos. Sin embargo, los resultados sugieren que el trastorno de personalidad límite no puede ser considerado como un grupo atenuado de trastornos afectivos.

Gunderson y col. (2006) realizaron un estudio con el objeto de probar si el Trastorno Límite de Personalidad es una variante del trastorno bipolar examinando la frecuencia de la concurrencia de ambos trastornos, los efectos de la concurrencia en un curso longitudi-

nal y si la presencia de cada trastorno confiere un riesgo para nuevos accesos del otro. La fuerza del estudio descansa en su posición más balanceada en la controversia. El foco fue si la presencia de cada trastorno elevaba el riesgo de nuevos accesos del otro durante el período de seguimiento. El análisis de los datos reveló que los diagnósticos de trastorno bipolar I y II combinados fueron significativamente más comunes en el grupo del trastorno de personalidad límite que el grupo de otros trastornos de personalidad (esquizotípico, por evitación y obsesivo compulsivo). El estudio llevó a la conclusión que la conexión entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar es perceptible, aunque esta conexión es de una "asociación modesta". Fue más evidente una interrelación; más aún, si uno comenzaba con un grupo de pacientes con trastorno de personalidad límite, una proporción de ellos era más probable que desarrollara un trastorno bipolar que un grupo de pacientes bipolar desarrollara los síntomas de un trastorno de personalidad límite. Los autores advirtieron que los accesos bipolares en el grupo de trastorno de personalidad límite no representaron una evolución de la psicopatología límite, dado que las condiciones bipolares la mayoría de las veces aparecieron como secuela de cambios neurobiológicos por stress o vitales. Parte de la confusión en la literatura surge de la tendencia a combinar los trastornos puramente depresivos y bipolares bajo el título de afectivos. La relación entre depresión y trastorno de personalidad límite, cuando se la mira más de cerca, se vuelve más débil y no específica. Cuando los trastornos afectivos que aparecen en pacientes límite se dividen en categorías, los trastornos bipolares son usualmente menos comunes que los trastornos depresivos y significativamente más

comunes que lo que se encuentra en otros trastornos de personalidad.

### **Factores psicosociales**

Los factores que diferencian la relación entre los trastornos del ánimo y trastornos de personalidad ha sido el interés de los clínicos a lo largo de los años. A pesar de las razones teóricas para que sea así, virtualmente ningún estudio ha examinado los factores que discriminan a los sujetos con trastorno de personalidad con una historia de trastorno del ánimo de sujetos con trastorno de personalidad sin una historia de trastorno del ánimo. Bunce y Coccaro (1999) realizaron un estudio con el objeto de examinar las variables demográficas, modelos de comorbilidad, medidas de funcionamiento de vida, características de personalidad y experiencias de vida tempranas diferenciando sujetos con trastorno de personalidad con una historia de trastorno del ánimo (n=83) de sujetos con trastorno de personalidad sin una historia de trastorno del ánimo (n=214). Los diagnósticos se realizaron utilizando entrevistas clínicas estructuradas. Los resultados sugieren que los sujetos con trastorno de personalidad límite es más probable que tengan una historia de vida de trastorno de personalidad que los sujetos con otros trastornos de personalidad. Además, los que tienen historia de trastorno del ánimo es más probable que reciban un diagnóstico de trastorno de ansiedad o alcoholismo y que hayan solicitado tratamiento que los que no han tenido historia de trastorno del ánimo. En las medidas de personalidad auto evaluadas, los que han padecido historia de trastorno del ánimo confirman tener niveles más altos de ansiedad y labilidad afectiva (por ejemplo, Evitación de Daños, Neuroticismo) que los que no tienen historia de trastorno del ánimo. Los que sí han tenido historia de trastorno del estado

de ánimo también es más probable que informen abuso físico y emocional infantil y que describan a sus padres como usando control sin afecto. No se encontraron diferencias entre los grupos del Eje II como una función de historia de trastorno del ánimo. La discusión sugiere un modelo potencial en el que el stress temprano ambiental interactúa con las vulnerabilidades constitucionales para poner a los individuos en un riesgo aumentado para ambos trastornos, del ánimo y de ansiedad, así como trastornos de personalidad.

Debido a la alta frecuencia de experiencias traumáticas en pacientes con trastorno de personalidad límite, Driessen y col. (2002) revisaron la literatura existente centrándose en la hipótesis que el trastorno de personalidad límite es un subtipo de trastornos asociados a trauma. Los criterios de Trastorno de Personalidad Límite, Trastorno por Stress Postraumático y de los Trastornos de Máximo Stress no Especificados (DENOS), se superpusieron sustancialmente. La investigación del curso a largo plazo de los trastornos mencionados, la investigación del trauma, y la investigación de la vulnerabilidad en ambos trastornos dieron resultados convergentes. Los déficit neuropsicológicos así como psicoendocrinológicos y estudios de neuroimágenes también dieron características comunes. Una especificidad patogenética de factores etiológicos individuales no parece existir, sin embargo parece justificada la presunción de un modelo diátesis stress con trauma como una condición necesaria pero insuficiente etiológicamente. La investigación posterior tiene que probar que el BPD es un complejo y un trastorno por stress post traumático de inicio temprano después de múltiples y/o crónicas experiencias traumáticas durante la niñez y/o juventud. Las conclusiones definitivas re-

quieran esfuerzos de investigación posteriores.

Se ha informado alta coincidencia de abuso infantil, trastorno depresivo mayor y trastorno por stress postraumático (PTSD) en pacientes con trastorno de personalidad límite. Los animales expuestos a trauma temprano evidencian actividad aumentada del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal inducida por stress debido a un aumento de la emisión de la hormona liberadora de corticotrofina (CRH) y una resistencia a la retroalimentación de glucocorticoides. En humanos, PTSD y Depresión Mayor se asocian con resistencia disminuida y aumentada a la retroalimentación glucocorticoidea, respectivamente, que podría reflejar cambios persistentes en secuelas neuroendócrinas que siguen a abuso infantil. Rine y col. investigaron la relación entre abuso infantil y el funcionamiento del eje hipotalámico-hipofiso-adrenal usando una prueba combinada dexametasona/CRH en 39 pacientes con trastorno de personalidad límite con (n=12) y sin (n=15) abuso infantil sostenido y comorbilidad PTSD (n=12) o Depresión Mayor (n=11) y 11 sujetos controles sanos. Los pacientes con trastorno de personalidad límite abusados crónicamente tenían un aumento significativo de la respuesta de corticotrofina (ACTH) y cortisol al estímulo con dexametasona/CRH comparados con los sujetos no abusados. La comorbilidad PTSD atenuó significativamente la respuesta de ACTH. A partir del estudio llegaron a la conclusión que la hiperrespuesta del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal en los sujetos con trastorno de personalidad límite abusados crónicamente podría deberse a una liberación central aumentada de ACTH. El abuso infantil sostenido más que la patología límite, depresiva o por PTSD justifica este efecto. Posiblemente debido a una eficacia aumentada de la supresión hipotálá-

mico-hipofiso-adrenal por dexametasona, PTSD atenúa la respuesta de la ACTH a dexametasona/CRH (Rinne y col. 2002).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de Trastorno límite de la personalidad fue incluido en el DSM-III. Según Akiskal, en 1979, cuando estaban tratando de hacer el DSM-III, un grupo muy pequeño de la Universidad Washington, en Saint Louis, trabajando con Robert Spitzer, trató de convencer a la Asociación Psiquiátrica Norteamericana que adoptaran criterios operativos vigorosos. Ellos usaban criterios más elaborados y estaban examinándolos, para decidir si los iban a aceptar o no. Entonces, dijeron que esos criterios eran muy biológicos, que realmente necesitaban tener nuevas ideas. Una de ellas era el trastorno de pánico, otra era la neurosis de ansiedad. Los psiquiatras psicodinámicos, miembros de la Asociación Psiquiátrica Norteamericana, se oponían pero, finalmente, esta Asociación le dijo a Spitzer que ellos aceptarían el DSM si el Eje II incorporaba el concepto de borderline, porque éste era un Manual para los psiquiatras que practican la psiquiatría y la psicoterapia y, si no incluía ese diagnóstico en el Eje II, entonces muchos pacientes atendidos por los psicoterapeutas no podrían ser diagnosticados. Tenía que estar allí. Entonces votaron en el comité del DSM, que tenía 13 miembros, sobre si la categoría de borderline debía estar incluida en el DSM. Seis votaron a favor, seis votaron en contra, entonces Robert Spitzer emitió el último voto, a favor de la personalidad borderline y ésta fue una decisión política. Debido a este voto, la totalidad del DSM-III fue aceptado por los directores del Comité (Akiskal 2001).

Becker y col. (2002) examinaron la eficiencia diagnóstica de los criterios del tras-

torno límite de personalidad en pacientes adolescentes internados. Por comparación, la eficiencia diagnóstica de los criterios del trastorno de personalidad límite también se examinó en un grupo de pacientes adultos internados reclutados concurrentemente. Para ello, se evaluaron 123 adolescentes y 106 adultos. Sesenta y cinco adolescentes y 50 adultos reunieron criterios diagnósticos para trastorno de personalidad límite. Se calcularon las probabilidades condicionales para determinar qué criterios del trastorno de personalidad límite eran más eficientes como criterios de inclusión y como criterios de exclusión. Los adolescentes y los adultos se analizaron separadamente y se compararon los resultados. No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al diagnóstico del trastorno de personalidad límite. El mejor criterio de inclusión para los adolescentes fue miedo al abandono, aunque para los adultos todos los síntomas fueron aproximadamente equivalentes al respecto. El más eficiente criterio de exclusión fue la ira incontrolada para los adolescentes y la impulsividad para los adultos.

### **Modelo trifactorial**

Sanislow y col. (2002), llevaron adelante un estudio para poner a prueba el factor estructura de los criterios del DSM-IV para el trastorno de personalidad límite. Un total de 668 sujetos que solicitaron tratamiento por primera vez fue evaluado en forma fidedigna para trastornos de personalidad usando la Entrevista Diagnóstica para Trastornos de Personalidad del DSM-IV. Estos sujetos corresponden al Estudio Longitudinal de Colaboración de los Trastornos de Personalidad (Gunderson 2000). Se examinaron asociaciones entre los criterios para trastorno de personalidad límite. Se llevó a cabo un análisis

confirmatorio del factor para probar el diagnóstico como constructo unitario y probar un informe anterior de un modelo de tres factores que comprende relaciones perturbadas, disregulación conductual y disregulación afectiva. El modelo trifactorial fue subsecuentemente evaluado usando un subgrupo de 498 sujetos del grupo de estudio que fue reevaluado dos años después por evaluadores independientes que no conocían el diagnóstico original. La solidez interna del diagnóstico de trastorno de personalidad límite fue adecuada tanto para las evaluaciones de comienzo como de seguimiento. Un modelo de análisis confirmatorio del factor que probara el diagnóstico de trastorno de personalidad límite como constructo unitario resultó adecuado, y el modelo trifactorial ofreció una adecuación significativamente mejor para la evaluación de comienzo. El modelo trifactorial se repitió con un seguimiento de dos años. Arribaron a la conclusión que los criterios diagnósticos para trastorno de personalidad límite parecen reflejar un constructo estadísticamente coherente. Se aportaron empíricamente tres componentes homogéneos, prestando claridad conceptual a clases diferentes de criterios de trastorno de personalidad límite.

De los 668 sujetos evaluados en un primer momento, 240 (36.0%) reunieron criterios completos para trastorno de personalidad límite de la Entrevista Diagnóstica para los Trastornos de Personalidad del DSM-IV. De éstos, 175 (72.9%) fueron mujeres. No hubo diferencias en edad u otras variables demográficas entre el grupo con diagnóstico de trastorno de personalidad límite y el resto del grupo de estudio.

El primer factor, "relaciones perturbadas", consiste en los siguientes criterios: relaciones inestables (criterio 2 DSM-IV-TR), perturbaciones de la identidad (número 3), sentimien-

tos crónicos de vacío (número 7) e ideación paranoide relacionada con el stress (número 9 - se supuso que la ideación paranoide relacionada con el stress estaba relacionada fundamentalmente con el factor de relaciones perturbadas). Este factor, que refleja una perturbación del sentido de sí mismo y de las relaciones con los otros, podría verse como un aspecto clave del trastorno de personalidad límite en el que estas características podrían ser vistas como apuntalando la mayoría de los comportamientos sintomáticos interpersonales comunes en pacientes con trastorno límite de personalidad.

El segundo factor, "disregulación conductual", consiste en criterios de impulsividad (número 4) y comportamiento suicida o de automutilación (número 5). Capta el síntoma conductual más tratado relacionado con el trastorno de personalidad límite y difiere de los otros factores en el sentido que los criterios comprendidos son comportamientos, opuestos a síntomas, características de carácter o temperamentos.

El tercer factor, "disregulación afectiva", consiste en criterios de inestabilidad afectiva (número 6), ira inapropiada (número 8) y evitación de abandono (número 1).

Una limitación del informe anterior era lo agudo del grupo de estudio, por lo que esos resultados pueden no ser generalizables a poblaciones menos perturbadas.

Algo que se refleja en la heterogeneidad del trastorno a partir de los resultados obtenidos y de los resultados de otros estudios, es el hecho de que los aspectos diferentes del trastorno se presentan en tiempos distintos. En este sentido, se podría postular relaciones dinámicas entre los constructos latentes implicados por los factores. Por ejemplo, la disregulación afectiva puede moderar impulsos conductuales. Será importante para estudios

futuros mirar atentamente las estabildades diferenciales y secuencias temporales de estos factores para ayudar a determinar mejor dichas relaciones.

El Estudio Longitudinal de Colaboración de los Trastornos de Personalidad a que hace mención el trabajo de Sanislow de 2002 citado precedentemente, es un estudio longitudinal, multicéntrico, de trastornos de personalidad que fundó el Instituto Nacional de Salud Mental. Los centros que lo integran son Brown University, Departamento de Psiquiatría y Comportamiento Humano, Providence, R.I. (MH-50837), Columbia University e Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York, Nueva York (MH-50839), Harvard Medical School y Mc Lean Hospital, Boston (MH-50840), Texas A&M University, College Station, tex. (MH-50838), Vanderbilt University, Nashville, Tenn. (MH-50850). Colaboradores, además de los autores, incluye a Martin B. Keller (Brown University) y a John M. Oldham (Columbia University) (investigadores principales) y a Jennifer Bame Rettew (Harvard University), Shirley Yen (Brown University), Elizabeth Schaefer (Harvard University) y Regina T. Dolan-Sewell (Brown University) (coordinadores del proyecto).

### **Estabilidad del diagnóstico**

Los trastornos de personalidad se definen como patrones duraderos de conductas desadaptadas y rasgos que son estables a lo largo del tiempo. Shea y col. (2002) examinaron a futuro la estabilidad de cuatro trastornos de personalidad (esquizotípico, límite, evitativo y obsesivo compulsivo) por un período de 1 año. Los sujetos (N=668) fueron reclutados de escenarios clínicos múltiples de cuatro instituciones colaboradoras. Los sujetos reunieron criterios de uno o más de los cuatro trastornos de personalidad o fueron parte de un

grupo de comparación de sujetos con trastorno depresivo mayor sin trastorno de personalidad. Los diagnósticos se establecieron usando entrevistas semiestructuradas. Las evaluaciones de seguimiento, conducidas a los 6 y 12 meses después de la evaluación de base, incluyeron puntuaciones mensuales de todos los criterios de los cuatro trastornos de personalidad y semanalmente del curso del trastorno depresivo mayor. El informe en curso se basa en 621 sujetos con datos completos a través de 12 meses del período de seguimiento. Significativamente más sujetos en cada grupo de trastorno de personalidad se mantuvieron en el umbral de diagnóstico a lo largo de 12 meses del período de seguimiento que los del grupo de trastorno depresivo mayor. Una medida continua del número de criterios encontrados se correlacionó en gran medida a lo largo de las tres evaluaciones. La mayoría de los sujetos con trastorno de personalidad, sin embargo, no se mantuvieron consecuentemente en el umbral diagnóstico, y el número principal de criterios se encontró disminuido significativamente para cada grupo. Las diferencias en los rasgos del trastorno de personalidad parecen ser altamente estables, aunque el número de criterios actual disminuye a lo largo del tiempo. Los trastornos de personalidad pueden caracterizarse por constelaciones de rasgos estables que fluctúan en grado de expresión desadaptada.

Zanarini y col. (2004) evaluaron la prevalencia de cada uno de los nueve criterios del DSM para BPD y la prevalencia del trastorno en sí mismo en los parientes de primer grado de los probandos límite y sujetos de comparación del Eje II. Se entrevistaron 445 pacientes internados sobre la psicopatología límite en familiares. De estos 445 sujetos, 341 reunieron criterios del DSM-III-R para BPD y 104 para otro tipo de trastorno de persona-

lidad (y ningún criterio para BPD). Se evaluó la psicopatología de 1.580 parientes de primer grado de probandos límite y 472 parientes de sujetos de comparación del Eje II. Se encontró que los BPD del DSM-III-R y DSM-IV eran más comunes entre los parientes de los probandos límite que de los de comparación del Eje II. Sin embargo, cinco de los criterios para BPD (ira inapropiada, inestabilidad afectiva, paranoia/disociación, impulsividad general y relaciones intensas e inestables) y los cuatro sectores de la psicopatología límite (afecto, cognición, impulsividad y relaciones interpersonales) se encontró que eran más comunes que el diagnóstico de BPD en sí mismo. Tomados juntos, los resultados de este estudio sugieren que la fenomenología subsindromática del BPD puede ser más común que el diagnóstico límite en sí mismo.

Kullgren (1987) llevó adelante un estudio de comparación para evaluar el concepto desarrollado por Kernberg. Cuarenta y seis pacientes internados fueron diagnosticados independientemente como trastorno de personalidad límite de acuerdo al concepto del DSM-III, la entrevista diagnóstica para pacientes límite y el concepto de organización de personalidad límite, que está vinculado a la entrevista estructural de Kernberg. Las entrevistas fueron grabadas en video. Se demostró fiabilidad satisfactoria para la entrevista diagnóstica para BPD, que evidenció además alta sensibilidad y especificidad para identificar pacientes con diagnóstico clínico según el DSM-III de trastorno límite de personalidad de pacientes con otros trastornos de personalidad o esquizofrénicos. La organización de personalidad límite resultó ser un concepto muy amplio y sólo la mitad de los pacientes con este concepto recibieron un diagnóstico sindromático de trastorno de personalidad límite. Una conclusión general fue que la orga-

nización de personalidad límite no se debería considerar una entidad diagnóstica sino una diferente dimensión diagnóstica que representa un nivel intermedio de estructura de personalidad.

Koenigsberg y col. (2002) llevaron a cabo un estudio con el objeto de intentar comprender la inestabilidad afectiva entre pacientes con trastorno de personalidad límite examinando el grado de inestabilidad en seis campos afectivos. Los autores también examinaron la intensidad subjetiva con la que se experimenta el humor y la asociación entre inestabilidad e intensidad del afecto. En un grupo de 152 pacientes con trastornos de personalidad, se midió la intensidad afectiva subjetiva y seis dimensiones de inestabilidad afectiva: ira, depresión, euforia, y ansiedad así como sus tendencias a oscilar entre depresión y euforia y entre depresión y ansiedad. Se asoció con el trastorno de personalidad límite gran labilidad en términos de ira y ansiedad y oscilación entre depresión y ansiedad, pero no en términos de oscilación entre depresión y euforia. Contrariamente a lo esperado, la experiencia de un aumento en la intensidad afectiva subjetiva no fue más destacada en pacientes con trastorno de personalidad límite que en aquellos con otros trastornos de personalidad.

En los trastornos de personalidad límite y antisocial hay una estrecha interacción entre la disregulación del afecto y el trastorno del control de los impulsos. Se han presentado diferentes aproximaciones que se centran en las respuestas afectivas a estímulos experimentales en estos trastornos de personalidad. Los resultados sugieren que en el trastorno de personalidad límite las respuestas emocionales intensas ocurren en el contexto de estresores específicos, en particular el miedo a ser abandonado. No se encontró evidencia

para una hiperreactividad emocional general; por el contrario, los sujetos límite femeninos evidenciaron activación emocional reducida (Herpertz y col. 2000).

Links y col. (2002) revisaron el concepto de labilidad afectiva y sugieren que se necesitan nuevos modelos para caracterizar la relación entre los estados afectivos como labilidad afectiva, impulsividad y conducta suicida. Para ellos, la asociación de labilidad afectiva, impulsividad y conducta suicida es más pertinente para comprender el riesgo de suicidio en individuos con BPD. La relación entre labilidad afectiva y suicidio podría explicarse como una forma de bipolaridad, una forma de descontrol impulsivo, un trastorno cuantitativo del afecto o una reactividad ambiental. La opinión de los autores sugiere que el trastorno cuantitativo del afecto acompañado por la incapacidad para controlar estos afectos son los componentes esenciales que llevan al riesgo de conducta suicida. Caracterizar el descontrol y la alta intensidad del afecto lleva a una reconceptualización de la depresión en pacientes con BPD y a un reexamen de la cadena causal de acontecimientos que llevan a una conducta suicida.

### **Evolución**

Bender y col. (2001) compararon la utilización de tratamiento de salud mental en pacientes con trastornos de personalidad y en pacientes con trastorno depresivo mayor sin trastorno de personalidad. Se utilizaron entrevistas semiestructuradas para evaluar el diagnóstico y la historia del tratamiento de 664 pacientes en cuatro grupos representativos de trastorno de personalidad esquizotípico, límite, por evitación y obsesivo compulsivo y en un grupo de comparación de pacientes con trastorno depresivo mayor. Los pacientes con trastornos de personalidad tenían historias más

extensas de tratamiento ambulatorio, internación y psicofarmacológico que los pacientes con trastorno depresivo mayor. Comparados con el grupo de depresión, los pacientes con trastorno límite de personalidad recibieron con mayor probabilidad todo tipo de tratamiento psicosocial salvo grupos de autoayuda y los pacientes con trastorno de personalidad obsesivo compulsivo informaron mayor utilización de psicoterapia individual. Los pacientes con trastorno de personalidad límite también con mayor frecuencia utilizaron ansiolíticos, antidepresivos y estabilizadores del ánimo y aquellos con trastorno de personalidad límite o esquizotípico tuvieron una gran probabilidad de haber recibido medicación antipsicótica. Los pacientes con trastorno de personalidad límite recibieron mayores cantidades de tratamiento, excepto terapias de familia/pareja y autoayuda, que los pacientes depresivos y los pacientes con otros trastornos de personalidad. Estos resultados subrayan la importancia de considerar los trastornos de personalidad en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes psiquiátricos. Trastornos de personalidad límite y esquizotípico están asociados al uso extensivo de recursos de salud mental y otros trastornos de personalidad menos severos pueden no ser suficientemente tenidos en cuenta en la planificación del tratamiento. Se necesita más esfuerzo para determinar si los pacientes con trastornos de personalidad están recibiendo tratamientos de salud mental adecuados y apropiados.

Zanarini y col (2004) evaluaron la frecuencia de los trastornos del Eje I entre los pacientes con BPD a lo largo de 6 años de seguimiento. Se utilizaron una entrevista semiestructurada de fiabilidad demostrada para evaluar la presencia o ausencia de comorbilidad de trastornos del Eje I en 290 pacientes que reunieron criterios para Entrevista Diagnósti-

ca Revisada para Pacientes límite y criterios para BPD del DSM-III-R y 72 pacientes que no reunieron estos criterios pero reunieron criterios del DSM-III-R para otro trastorno del Eje II. Más del 94% de los pacientes que sobrevivieron fueron vueltos a entrevistar por sus trastornos del Eje I a los 2 años, 4 años y 6 años del seguimiento. Aunque los pacientes con BPD tuvieron índices en disminución de muchos trastornos del eje I a lo largo del tiempo, los índices de estos trastornos se mantuvieron altos, particularmente los índices de trastornos del ánimo y de ansiedad. Los pacientes cuyo BPD remitió a lo largo del tiempo experimentaron declinación sustancial en todos los trastornos comórbidos evaluados, pero aquellos cuyo BPD no remitió a lo largo del tiempo informaron índices estables de trastornos comórbidos. Cuando la ausencia de trastornos de comorbilidad del eje I se usó para predecir tiempo de remisión, la ausencia de trastornos del uso de sustancias fue un predictor mucho más fuerte de remisión del BPD que la ausencia de PTSD, trastornos del ánimo, otros trastornos de ansiedad, o trastornos de la alimentación, respectivamente. Los resultados de este estudio sugieren que los trastornos del eje I son menos comunes a lo largo del tiempo en pacientes con trastorno de personalidad límite inicialmente severo, particularmente para pacientes cuyo BPD remite a lo largo del tiempo. Los hallazgos también sugieren que los trastornos del uso de sustancias están más estrechamente asociados con el fracaso de lograr la remisión del trastorno de personalidad límite.

Stevenson y col. (2003) realizaron un estudio con el objeto de probar, en términos de impulsividad, la hipótesis que el trastorno de personalidad límite "se extingue" con la edad. Se estudiaron 123 individuos con un diagnóstico de BPD que fueron aceptados en un pro-

grama de psicoterapia ambulatoria. Se tomaron en cuenta los rasgos centrales del trastorno: trastorno afectivo, trastorno en las relaciones, trastorno cognitivo y conducta impulsiva. Los pacientes añosos con BPD evidenciaron menor impulsividad que los pacientes más jóvenes, pero no hubo diferencia en términos de trastorno afectivo, trastorno en la identidad y problemas interpersonales. Llegaron a la conclusión que la visión que el BPD se extingue con la edad se sostiene en términos de impulsividad.

Kunert y col. (2003) llevaron adelante un estudio con el objeto de determinar si los deterioros en el desempeño neuropsicológico específico en pacientes límite pueden ser objetivados y si estos hallazgos indican disfunciones frontales. Se examinaron 23 pacientes con BPD y 23 controles sanos usando una batería de tests neuropsicológicos para evaluar inteligencia, atención, predisposición a la interferencia, aprendizaje y memoria, así como planificación y resolución de problemas. Los resultados de los tests neuropsicológicos de los pacientes límite fueron comparables a los de los controles. Aunque no hubo indicadores de disfunción frontal de procesamiento de la información cognitiva, se encontraron correlaciones inversas entre la severidad de las características de personalidad límite referidas a impulsividad y varias áreas del desempeño cognitivo. Los pacientes con personalidad límite no evidenciaron indicadores de disfunción cognitiva. Se requiere investigación posterior para clarificar la relación entre impulsividad y procesamiento de la información cognitiva en BPD, incluyendo una aproximación dimensional a la personalidad y al trastorno de personalidad.

### **Deterioro psicosocial**

Skodol y col. (2002) compararon funciones psicosociales en pacientes con trastornos de personalidad esquizotípico, límite, por evitación u obsesivo compulsivo y pacientes con trastorno depresivo mayor y sin trastorno de personalidad. Para ello se reclutaron 668 pacientes de los cuatro cuadros clínicos del Estudio Longitudinal de Colaboración de Trastornos de Personalidad. Los grupos de estudio cuidadosamente estudiados se compararon en cuanto al funcionamiento psicosocial y se observó que los pacientes con trastornos de personalidad esquizotípico y límite tienen mayor deterioro laboral, en las relaciones sociales y en el uso del tiempo libre que los pacientes con trastornos de personalidad obsesivo-compulsivo o depresión mayor; los pacientes con personalidad por evitación estuvieron en una posición intermedia. Los trastornos de personalidad son una fuente significativa de morbilidad psiquiátrica, dando cuenta de un mayor deterioro en el funcionamiento que el trastorno depresivo mayor por sí solo.

Una característica que define el trastorno de personalidad es un patrón perdurable de experiencia interior y comportamiento estable a lo largo del tiempo. Los estudios de seguimiento han evidenciado considerable inestabilidad diagnóstica de los trastornos de personalidad, sin embargo, aún por cortos intervalos. ¿Qué es estable en el trastorno de personalidad, entonces? Skodol y col. (2005) se propusieron determinar la estabilidad del deterioro en el funcionamiento psicosocial en los pacientes con cuatro trastornos de personalidad diferentes, en contraste con pacientes con trastorno depresivo mayor y sin trastorno de personalidad, por un período de 2 años. Se reclutaron seiscientos pacientes tratados o en vías de serlo principalmente de los servicios clínicos de cuatro áreas metropolitanas del

Nordeste de USA. Los pacientes se asignaron a uno de los cinco grupos diagnósticos siguientes: trastornos de personalidad esquizotípico (N=81), límite (N=155), evitativo (N=137), obsesivo compulsivo (N=142) o trastorno depresivo mayor y sin trastorno de personalidad (N=85), basados en los resultados de evaluaciones con entrevistas semi estructuradas y medidas de informes autoinformados. La mejoría significativa en el funcionamiento psicosocial ocurrió sólo en tres de siete campos de funcionamiento y en gran parte fue el resultado de la mejoría en el trastorno depresivo mayor y en el grupo sin trastorno de personalidad. Los pacientes con BPD o trastorno obsesivo compulsivo no evidenciaron mejoría en el funcionamiento global, pero los pacientes con BPD que experimentaron cambio en la psicopatología de la personalidad evidenciaron alguna mejoría en el funcionamiento. El deterioro en las relaciones sociales apareció más estable en pacientes con trastornos de personalidad. Por lo tanto, el deterioro en el funcionamiento, especialmente en el funcionamiento social, puede ser un componente duradero del trastorno de personalidad.

### **Tratamiento**

Las conductas agresivas impulsivas que incluyen agresión física dirigida a otros, auto mutilación, intentos de suicidio, violencia familiar, abuso de sustancias y destrucción de la propiedad explican una porción sustancial de la morbilidad y mortalidad asociada con los trastornos de personalidad, en particular con el trastorno de personalidad límite. Estudios recientes genéticos, neurobiológicos y diagnósticos sugieren una aproximación a la sintomatología BPD con agresión impulsiva como la dimensión central del trastorno. La base biológica que subyace a la agresión impulsiva

se centra en la hipótesis serotoninérgica, que la función serotoninérgica central se relaciona inversamente con la agresión y suicidio. Investigación más reciente perfecciona la teoría para incluir regiones cerebrales asociadas, tipos de receptores y neuromoduladores potencialmente involucrados en la etiología de la agresividad. El tratamiento utiliza esta información con progreso sustancial en estudios bien diseñados controlados por placebo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como fluoxetina, y antipsicóticos atípicos, estabilizadores del ánimo y antagonistas opioides (Goodman y New 2000).

Los estados de gran tensión interna "aversiva" y los síntomas disociativos son un sello clínico del trastorno de personalidad límite y razones mayores para la conducta auto-destructiva, una condición clínica severa para la que no hay opciones de tratamiento farmacológico establecidas. Philipsen y col. (2004) examinaron el efecto agudo de 75 y 150 microg de clonidina administrados vía oral en estados agudos de gran tensión interna aversiva e impulso a cometer conducta auto-destructiva en 14 pacientes mujeres que reunieron criterios para BPD del DSM-IV. Antes y 30, 60 y 120 minutos después de la administración de clonidina, los síntomas de tensión interna aversiva y disociativos se evaluaron usando un instrumento de auto administración para tensión interna aversiva y disociación; y el impulso a cometer conducta auto destructiva e ideas de suicidio se evaluó usando escalas de auto administración. La presión arterial y la frecuencia cardíaca se monitorearon durante el estudio. La tensión interna aversiva y el impulso para cometer conducta auto destructiva antes de la administración de clonidina eran fuertes. Después de la administración de clonidina en ambas dosis, la tensión interna aversiva, los síntomas disociativos, el

impulso para cometer conducta auto destructiva y la ideación suicida disminuyeron significativamente. Los efectos más fuertes se vieron entre los 30 y los 60 minutos después de la toma de la droga y corresponde a la farmacocinética de clonidina con las concentraciones plasmáticas máximas después de una hora. La tensión arterial y la tensión interna aversiva y los síntomas disociativos se correlacionaron positivamente antes y después de la administración de clonidina. Clonidina dada oralmente puede ser efectiva para el tratamiento de los estados agudos de tensión interna aversiva, síntomas disociativos y el impulso para cometer conducta auto destructiva en pacientes femeninos con BPD. Se necesitan estudios posteriores controlados con placebo con poblaciones más grandes para confirmar este hallazgo.

Los fenómenos disociativos, que incluyen flashbacks, son comunes en pacientes con trastornos de personalidad límite y por stress postraumático. Aunque los síntomas disociativos pueden ser severos y pueden interferir con la psicoterapia, no hay farmacoterapia establecida para estos síntomas. La evidencia sugiere que las alteraciones del sistema opioide endógeno contribuyen a los síntomas disociativos en pacientes con trastorno de personalidad límite y PTSD. Bohus y col. (1999) trataron dos grupos de pacientes con trastorno de personalidad límite de sexo femenino (N=13, con una superposición de 5 pacientes en los dos grupos) que experimentaban fenómenos disociativos prominentes incluyendo flashbacks, con el antagonista no selectivo del receptor opiáceo naltrexona, 25 a 100mg, al menos por 2 semanas. Se utilizó un cuestionario de autoevaluación que tomó en cuenta disociación, analgesia, inmovilidad tónica y tensión, en 9 pacientes, que lo completaron durante 7 días consecutivos antes y

durante el tratamiento con naltrexona. Además, 9 pacientes (con una superposición de 5 pacientes del otro grupo) completaron un protocolo de flashbacks. La puntuación reflejó una muy significativa reducción de la duración e intensidad de los fenómenos disociativos y la inmovilidad tónica así como también una reducción marcada en la analgesia durante el tratamiento con naltrexona. Seis de los 9 pacientes informaron una disminución en el número de flashbacks por día. Estas observaciones sostienen la hipótesis que una actividad aumentada del sistema opioide contribuye a los síntomas disociativos, incluyendo flashbacks, en el trastorno de personalidad límite y sugiere que estos síntomas pueden responder al tratamiento con los antagonistas opioides. En vista de estos resultados, parece justificado realizar un estudio a doble ciego, con control con placebo, para evaluar el beneficio potencial de naltrexona en una forma más rigurosa.

Los estados disociativos agudos son comunes en pacientes con BPD. Sin embargo, no hay opciones establecidas de tratamiento psicofarmacológico para esta severa condición clínica. Philipsen y col.(2004) examinaron el efecto de 0,4mg de naloxona administrados por vía intravenosa en estados agudos disociativos comparado con placebo en un estudio doble ciego en nueve pacientes que reunían criterios para el BPD según el DSM-IV. Se evaluaron los síntomas disociativos antes y 15 minutos después de una dosis única de naloxona o placebo salino. Los síntomas disociativos antes del tratamiento con naloxona o placebo salino fueron moderado a severo. Después de la inyección, tanto de naloxona como de placebo salino, los síntomas disociativos disminuyeron significativamente. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre naloxona y placebo en la re-

ducción de los síntomas. Los pacientes que evidenciaron la respuesta más destacada a naloxona satisficieron el más alto número de criterios del DSM-IV para BPD. Aunque es difícil realizar conclusiones definitivas de la pequeña muestra de pacientes, este estudio no provee la presunción de que naloxona en una sola dosis de 0,4mg sea superior a placebo en estados disociativos agudos en pacientes con BPD. Estudios posteriores investigarán si los pacientes se benefician con naloxona en una dosis más alta o si subgrupos de pacientes con BPD se benefician con naloxona en estados disociativos agudos.

Zanarini y Frankenburg (2003) compararon la eficacia del ácido etil-eicosapentaenoico (E-EPA) y placebo en el tratamiento de sujetos femeninos con BPD. Los investigadores condujeron un estudio de ocho semanas, controlado por placebo, doble ciego de E-EPA en 30 mujeres que reunieron criterios para BPD. Veinte sujetos fueron asignados al azar con 1g de E-EPA; 10 sujetos con placebo. Noventa por ciento de los de ambos grupos completaron el estudio de 8 semanas. Fue evidente la superioridad de E-EPA a placebo en disminuir la agresión y la severidad de los síntomas depresivos. Los resultados de este estudio sugieren que E-EPA puede ser una forma segura y efectiva de monoterapia para mujeres con trastorno BPD moderadamente severo.

La Asociación Psiquiátrica Americana publicó en octubre de 2001 una Guía para el tratamiento de pacientes BPD. En la misma, considera que el psiquiatra lleva a cabo primero una evaluación inicial del paciente para determinar el encuadre del tratamiento. Debido a que la ideación suicida y los intentos suicidas son comunes, se debería dar prioridad a las cuestiones de seguridad. Esta evaluación, así como también la consideración de

otros factores clínicos, determinará el encuadre de tratamiento necesario (ej. ambulatorio o internación). Brinda pautas de tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico.

Dos aproximaciones psicoterapéuticas han demostrado tener eficacia en estudios randomizados: la terapia psicoanalítica/psicodinámica y la terapia dialéctica conductual. El tratamiento provisto en estos estudios tiene tres características clave: encuentros semanales con un terapeuta individual, una o más sesiones semanales de grupo y encuentros de terapéutas para consulta/supervisión. Aunque no se examinó sistemáticamente la terapia breve, estudios de tratamientos más extensos sugieren que puede no ocurrir mejoría sustancial antes de aproximadamente un año de psicoterapia; muchos pacientes requieren aún tratamiento más largo.

La farmacoterapia a menudo tiene un importante rol, especialmente para la disminución de síntomas como inestabilidad afectiva, impulsividad, síntomas psicóticos y comportamiento autodestructivo.

No hay estudios que hayan comparado una combinación de psicoterapia y farmacoterapia con cada tratamiento solo, pero la experiencia clínica indica que muchos pacientes se beneficiarán con una combinación de estos tratamientos.

El plan de tratamiento debería dirigirse al trastorno de personalidad límite así como a los trastornos de comorbilidad en los Ejes I y II, con prioridad establecida de acuerdo al riesgo o síntomas predominantes.

Debido a que a menudo están presentes trastornos comórbidos y la historia de cada paciente es única, y debido a la naturaleza heterogénea del trastorno de personalidad límite, el plan de tratamiento necesita ser flexible, adaptado a las necesidades del paciente individual. También se necesita flexibilidad

para responder a las características cambiantes de los pacientes a lo largo del tiempo.

Los síntomas exhibidos por los pacientes con trastorno de personalidad límite a menudo caen dentro de tres dimensiones conductuales: disregulación afectiva, descontrol impulsivo-conductual y dificultades cognitivo-perceptuales, para los cuales se pueden usar las estrategias de tratamiento farmacológico específico.

#### **Tratamiento de los síntomas de disregulación afectiva**

Los pacientes con trastorno de personalidad límite que desarrollan esta dimensión exhiben labilidad del humor, sensibilidad al rechazo, ira intensa inapropiada, bruscos estados depresivos, o estallidos de cólera. Estos síntomas deberían tratarse inicialmente con un ISRS o antidepresivos relacionados como Venlafaxina. Los estudios con antidepresivos tricíclicos han producido resultados contradictorios. Cuando la disregulación afectiva aparece como ansiedad, el tratamiento con un ISRS puede ser insuficiente, y se debería considerar la adicción de una benzodiazepina, aunque la investigación con estos medicamentos en pacientes con trastorno de personalidad límite es limitada y su uso trae algún riesgo potencial.

Cuando la disregulación afectiva aparece como ira desinhibida que coexiste con otros síntomas afectivos, también los ISRS son de elección. La experiencia clínica sugiere que para los pacientes con severo descontrol conductual, bajas dosis de antipsicóticos se pueden agregar al esquema terapéutico para una rápida respuesta y mejoría de los síntomas afectivos.

Aunque la eficacia de los IMAO para la disregulación afectiva en pacientes con trastorno de personalidad límite tiene un fuerte

sustento empírico, los IMAO no son un tratamiento de primera línea debido al riesgo de serios efectos adversos y las dificultades con la adherencia a las restricciones dietéticas requeridas. Los estabilizadores del ánimo (litio, valproato, carbamazepina) son otro tratamiento de segunda línea (o adjunta) para la disregulación afectiva, aunque los estudios de estos enfoques son limitados. Hay una escasez de datos sobre la eficacia de la electroconvulsoterapia para el tratamiento de los síntomas de disregulación afectiva en pacientes con trastorno de personalidad límite. La experiencia clínica sugiere que mientras la electroconvulsoterapia puede estar indicada a veces para pacientes con comorbilidad con depresión severa en el Eje I resistente a la farmacoterapia, los rasgos afectivos del trastorno de personalidad es poco probable que respondan a electroconvulsoterapia (APA 2001).

Datos clínicos y observaciones no controladas han sugerido que la fluoxetina es útil en algunos pacientes con BPD. Salzman y col. (1995) llevaron adelante un estudio de 13 semanas a doble ciego con sujetos voluntarios con BPD leve a moderadamente severo. Trece receptores recibieron fluoxetina y nueve recibieron placebo. Las medidas de pre tratamiento y post tratamiento se obtuvieron por ánimo y funcionamiento global, ira y depresión. El hallazgo más notable de este estudio fue una significativa disminución clínica y estadística en la ira entre los receptores de fluoxetina. Esta disminución fue independiente de los cambios en la depresión. Estos datos respaldan observaciones previas que la fluoxetina puede reducir la ira en pacientes con BPD. El número de sujetos en este estudio fue pequeño, la sensibilidad al placebo fue alta y las características clínicas de los pacientes estuvieron en el rango leve a moderado de severidad. Los datos no se pueden extrapolar a pa-

cientes más severamente enfermos, pero se indican estudios posteriores de fluoxetina y otros ISRS en esta población.

Fava y col. (2002) evaluaron los trastornos de personalidad por entrevista clínica entre pacientes ambulatorios deprimidos antes y después de tratamiento antidepresivo con fluoxetina para determinar el grado de estabilidad del diagnóstico de trastornos de personalidad y si los cambios en el diagnóstico de trastorno de personalidad a través del tratamiento se relacionaron con el grado de mejoría en los síntomas depresivos. Para ello, trescientos ochenta y cuatro pacientes ambulatorios (55% mujeres; edad media = 39) con trastorno depresivo mayor (MDD) entraron en un estudio de 8 semanas de tratamiento abierto con fluoxetina 20mg/día. Una proporción significativa (64%) de los pacientes ambulatorios deprimidos reunió criterios para al menos una comorbilidad de un trastorno de personalidad. Con la continuidad del tratamiento de fluoxetina por 8 semanas, hubo una reducción significativa en la proporción de pacientes que reunieron criterios para trastornos de personalidad evitativa, dependiente, pasivo agresiva, paranoide y narcisista. Desde la línea de base al final, hubo también una significativa reducción en el número principal de criterios reunidos para trastornos de personalidad paranoide, esquizotípico, narcisista, límite, evitativo, dependiente, obsesivo compulsivo y pasivo agresivo y auto destructivo. Mientras los cambios en el diagnóstico de grupo no se relacionaron significativamente con la mejoría en los síntomas depresivos, hubo significativa relación entre el grado de reducción en los síntomas depresivos y el grado de cambio en el número de criterios reunidos para los trastornos de personalidad paranoide, narcisista, límite y dependiente. Una proporción significativa de estos pacientes no reunió criterios

para trastorno de personalidad al continuar con el tratamiento antidepresivo, y los cambios en los rasgos de trastorno de personalidad se relacionaron significativamente con el grado de mejoría en los síntomas depresivos en algunos pero no en todos los trastornos de personalidad. Estos hallazgos sugieren que la falta de estabilidad en los diagnósticos de trastorno de personalidad entre los pacientes que padecen también trastorno depresivo mayor puede ser atribuida en parte al efecto directo del tratamiento antidepresivo en comportamientos y actitudes que comprometen a los trastornos de personalidad.

Entre 183 pacientes depresivos que participaban en un estudio a largo plazo de fluoxetina y nortriptilina llevado a cabo por Joyce y col. (2003), 30 pacientes tenían trastorno de personalidad límite, 53 tenían otros trastornos de personalidad y 100 no tenían trastornos de personalidad. Los pacientes depresivos límite tenían edad más temprana de comienzo de sus depresiones, más depresiones crónicas, más comorbilidad con alcohol y cannabis, y eran más proclives a tener historias de intentos de suicidio o de auto mutilación. Según cuestionarios auto administrados, los pacientes con trastornos de personalidad tenían más síntomas fóbicos, gran susceptibilidad interpersonal y más ideación paranoide. Los pacientes BPD eran más coléricos que los pacientes con otros trastornos de personalidad. Presentaban alta búsqueda de novedad, alta evitación del daño, baja auto conducción, y baja cooperación. Anduvieron mal en el corto plazo al ser tratados con nortriptilina en lugar de fluoxetina. Después de 6 meses, aquellos con trastorno de personalidad límite tuvieron un resultado favorable con respecto a síntomas depresivos, adaptación social, y aún mejoría en la medida característica de auto conducción. Los que obtuvieron el peor resultado

fueron aquellos con otros trastornos de personalidad.

Depresión e impulsividad han sido asociadas a una disfunción del sistema serotoninérgico y se tratan con inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI). La impulsividad y la inestabilidad afectiva han sido consideradas dos dimensiones separadas. Ambas parecen estar vinculadas con la función serotoninérgica, pero en la inestabilidad afectiva también pueden estar involucrados mecanismos noradrenérgicos. Por lo tanto, las vías por las cuáles los ISRS producen la mejoría de estas dimensiones psicopatológicas pueden diferir, lo que podría manifestarse por diferentes patrones de respuesta frente a la administración de estos fármacos. Silva y col. (2003) estudiaron los efectos diferenciales de fluoxetina sobre la impulsividad y los síntomas depresivos en pacientes con trastorno de personalidad límite. Treinta y ocho pacientes con trastorno de personalidad límite sin trastorno del Eje I fueron tratados durante siete semanas con dosis flexibles de 20 a 80mg de fluoxetina. Los pacientes fueron evaluados con una escala de impulsividad basada en las conductas impulsivas descritas en el DSM-III-R. Estas incluyen: despilfarro, conducción irresponsable, uso de sustancias, robo en tiendas, comidas copiosas, falta de control de la ira y conductas suicidas y automutilantes impulsivas. Se compararon las variaciones temporales de la sintomatología en pacientes con alta y baja impulsividad. La sintomatología global, los síntomas depresivos y la impulsividad disminuyeron. Los pacientes con alta impulsividad presentaron reducción en la impulsividad en las primeras dos semanas de tratamiento. Del mismo modo, los pacientes con baja impulsividad tuvieron gran reducción de los síntomas depresivos desde la tercera semana de tratamiento. Fluoxetina tiene un efecto dife-

rencial en la impulsividad y síntomas depresivos en trastornos de personalidad límite. Estos resultados son similares al informe de otros autores en esta área y sugieren que los ISRS actúan por diferentes mecanismos neurobiológicos sobre la impulsividad y la depresión.

La investigación previa sugiere que la comorbilidad de la depresión mayor con los trastornos de personalidad, especialmente con BPD, se asocia con una respuesta menor a electroconvulsoterapia (ECT). Feske y col. (2004) compararon la mejoría aguda de ECT en pacientes depresivos con BPD, con trastornos de personalidad diferentes al BPD y con pacientes sin trastorno de personalidad. Los sujetos del estudio fueron 139 pacientes con un diagnóstico primitivo de depresión mayor unipolar y puntuaciones de al menos 20 de 24 ítems de la Escala de Depresión de Hamilton. Los pacientes fueron tratados con ECT uni o bilateral de la manera estándar y fueron evaluados con la Escala de Depresión de Hamilton a los 3, 4 y 8 días después de completada la ECT. Comparado con los pacientes con trastornos de personalidad diferentes al BPD (N=42) y aquellos sin trastorno de personalidad (N=77), los pacientes con BPD (N=20) tuvieron menor mejoría sintomática a los 8 días después de ECT. Los pacientes con trastornos de personalidad diferentes al BPD respondieron tan bien al ECT como los que no tenían trastorno de personalidad. Los pacientes BPD era más probable que fueran mujeres y tuvieran depresión resistente a la medicación que los pacientes de los dos grupos de comparación; también eran más jóvenes. Sin embargo, ninguna de estas diferencias justifica la menor respuesta al ECT por parte de los pacientes BPD, lo que quedó sin aclarar.

### **Tratamiento de los síntomas de descontrol impulsivo-conductual**

Los pacientes con trastorno de personalidad límite que desarrollan esta dimensión exhiben agresión impulsiva, automutilación o conductas autoperjudiciales (por ej. promiscuidad sexual, abuso de sustancias o gastos imprudentes). Los ISRS son el tratamiento inicial de elección. Cuando el descontrol conductual plantea una amenaza seria para la seguridad del paciente, puede ser necesario agregar una baja dosis de antipsicóticos a los ISRS. La experiencia clínica sugiere que la eficacia parcial de un ISRS puede ser intensificada agregando litio. Si un ISRS es inefectivo, se puede considerar cambiar a un IMAO. El uso de valproato o carbamazepina también se puede considerar para el control de los impulsos, aunque hay pocos estudios de estos tratamientos para la agresión impulsiva en pacientes con trastorno de personalidad límite (Hay que tomar en cuenta que este trabajo se publicó en octubre de 2001 y desde entonces surgieron varios trabajos dando cuenta de la utilidad de los estabilizadores del ánimo). La evidencia preliminar sugiere que los antipsicóticos atípicos pueden tener alguna eficacia para la impulsividad en estos pacientes (APA 2001).

El trastorno de personalidad límite ha carecido por mucho tiempo del tratamiento definitivo. Dicha falla se refleja en las crisis suicidas repetidas, a menudo asociadas con síntomas disfóricos de una naturaleza fluctuante crónica, cuyo carácter lábil intermitente sugiere un estado mixto depresivo subumbral bipolar. Por todas estas razones, Pinto y Akiskal (1998) partieron de la idea que el anticonvulsivante lamotrigina, propuesto como estabilizador del ánimo con propiedades antidepressivas, podría ser beneficioso para estos pacientes. Desde una base de alrededor de

300 pacientes en un centro de salud mental de la comunidad, identificaron ocho pacientes que reunían siete o más criterios para trastorno límite de personalidad según el DSM-IV sin trastornos mayores del ánimo concurrentes. Todos los pacientes presentaron historia de severo comportamiento suicida, depresión hostil y/o ánimo lábil, abuso de estimulantes y alcohol, así como múltiples encuentros sexuales sin protección, un paciente era HIV positivo. Todos habían fracasado en estudios previos con diferentes antidepresivos y estabilizadores del ánimo. Se retiraron todos los medicamentos en forma gradual y en caso de necesidad los pacientes mantuvieron una dosis baja de neurolépticos convencionales por unas pocas semanas, mientras se introducía gradualmente lamotrigina en incrementos semanales de 25mg hasta que el paciente respondiera (hasta 300mg por día máximo). De acuerdo con trabajos previos, la historia familiar bipolar se podría probar en tres de ocho pacientes con trastorno límite de la personalidad, y empeoramiento con antidepresivos en cuatro de ocho, suministrando un soporte indirecto al concepto de estos investigadores de que el trastorno límite de personalidad es una variante bipolar. Un paciente desarrolló un rash con 25mg y fue retirado de la prueba, mientras otro fue desobediente. Tres en los que fracasó lamotrigina, posteriormente respondieron, respectivamente, a sertralina, combinación litio-tioridazina y valproato. Los tres pacientes restantes evidenciaron una fuerte respuesta a lamotrigina, en un rango de 75 a 300mg/día. Entre todos los respondedores los comportamientos sexual impulsivo, drogadicto y suicida desaparecieron y nunca más evidenciaron criterios para trastorno límite de personalidad. Ante un seguimiento promedio de un año, no evidenciaron criterios para trastorno límite de personalidad. Los resultados

en un número pequeño de pacientes en un centro de cuidado no pueden generalizarse a pacientes con trastorno límite de personalidad en general. En total, la respuesta del trastorno de personalidad límite a la farmacoterapia en esta serie de casos fue del 75%. El hecho de que cinco de seis respondedores a la farmacoterapia requirieron estabilizadores del ánimo, se opone a la opinión corriente de que las depresiones de los pacientes con trastorno límite de personalidad pertenecen a la unipolaridad. De los pacientes con trastorno límite que completaron la prueba, el 50% logró una remisión sostenida de su trastorno de personalidad con monoterapia con lamotrigina. La naturaleza dramática de la respuesta en los pacientes refractarios a todas las pruebas previas con medicación y el mantenimiento de una fuerte respuesta durante un año, se opone a un efecto placebo.

Informes recientes que sugieren que lamotrigina es un tratamiento efectivo en el trastorno bipolar y tal vez en el trastorno de personalidad límite, un trastorno de personalidad de comorbilidad común en pacientes bipolares, llevó a Preston y col. (2004) a examinar retrospectivamente a pacientes de dos estudios bipolares para investigar este patrón de comorbilidad y determinar si lamotrigina afectaba las dimensiones de la personalidad límite. Quince meses siguientes a entrar en cada estudio, evaluaron retrospectivamente las dimensiones DSM-IV de trastorno de personalidad límite pre y post tratamiento con lamotrigina en 35 pacientes bipolares. Cuarenta por ciento reunieron criterios para trastorno de personalidad límite; este subgrupo tenía una historia más frecuente de abuso de sustancia y síntomas de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (ADHD) en la niñez. Las dimensiones de personalidad límite mejoraron significativamente con el tratamiento en

ambos grupos de pacientes y se correspondieron con respuesta a síntomas bipolares. Seis (43%) pacientes con comorbilidad bipolar reunieron 3 o menos criterios para personalidad límite durante el tratamiento con lamotrigina. Hubo una tendencia por parte de los pacientes con comorbilidad bipolar a requerir una segunda medicación psicoactiva además de lamotrigina durante tratamiento prolongado. Las dimensiones del trastorno de personalidad límite pueden responder a lamotrigina en comorbilidad con pacientes bipolares; los estudios controlados parecen justificados. Los estudios bipolares deberían evaluar y especificar el número de pacientes con trastornos de personalidad en el estudio.

Divalproato de sodio, un agente anticonvulsivante y antimaniaco, se ha estudiado recientemente por sus efectos antiagresivos en pacientes con injuria cerebral, demencia y trastorno de personalidad límite. Teniendo en cuenta que otros trastornos de personalidad también exhiben conducta agresiva impulsiva, Kavoussi y Coccaro (1998) llevaron a cabo un estudio de divalproato de sodio como un tratamiento para la irritabilidad y agresión en pacientes con una variedad de trastornos de personalidad. Diez pacientes que reunieron criterios del DSM-IV para al menos un trastorno de personalidad fueron tratados con divalproato de sodio en un estudio clínico de 8 semanas. Todos los pacientes habían fracasado en un estudio con un inhibidor de la recaptación selectiva de serotonina. Divalproato de sodio fue aumentado según la tolerancia usando una dosis flexible. Seis de 8 que completaron informaron significativa disminución en la irritabilidad y la conducta agresiva impulsiva. Para toda la muestra, se notó mejoría en la irritabilidad y la agresión al final de la cuarta semana y continuó ocurriendo hasta la semana 8. Este estudio sugiere que el dival-

proato de sodio es un tratamiento efectivo para la conducta agresiva impulsiva en algunos pacientes con trastorno de personalidad que fracasan en responder a otros agentes antiagresivos, por ejemplo, ISRS. Se necesitan estudios controlados para determinar qué pacientes es más probable que se beneficien con divalproato de sodio y evaluar la efectividad diferencial de varios agentes en reducir la conducta agresiva impulsiva.

El trastorno de personalidad límite se caracteriza por inestabilidad afectiva, impulsividad y agresión y se asocia a considerable morbilidad y mortalidad. Dado que los agentes anticonvulsivantes pueden ser útiles en dicha sintomatología, Hollander y col. (2001) compararon divalproex sodium con placebo en pacientes con trastorno de personalidad límite. Se condujo un diseño de 10 semanas, paralelo, doble ciego. Dieciseis pacientes ambulatorios que reunieron criterios del Eje II para trastorno de personalidad límite de la Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV fueron asignados al azar para recibir placebo (N = 4) o divalproex sodium (N = 12). Se evaluó el cambio en síntomas centrales específicos (depresión, agresión, irritabilidad y actitud suicida). Hubo mejoría significativa desde la línea de base con el tratamiento con Divalproex sodium. Una alta proporción de abandonos presagió encontrar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, aunque todos los resultados fueron en la dirección prevista. El tratamiento con divalproex sodium puede ser más efectivo que el placebo para la sintomatología global, nivel de funcionamiento, agresión y depresión. Se justifican estudios controlados con tamaños de muestra más grande para confirmar estos resultados preliminares.

Frankenburg y Zanarini (2002) llevaron a cabo un estudio para comparar la eficacia y

seguridad de divalproex sodium y placebo en el tratamiento de mujeres con trastorno de personalidad límite y comorbilidad con trastorno bipolar II. Condujeron un estudio a doble ciego con control con placebo de divalproex sodium en 30 mujeres con edades entre 18 y 40 años que reunieron criterios de trastorno de personalidad límite y bipolar II según el DSM-IV. Los sujetos fueron asignados al azar a divalproex sodium o placebo en la forma 2:1. La duración del tratamiento fue de 6 meses. Veinte sujetos fueron asignados al azar a divalproex sodium; 10 sujetos a placebo. Divalproex sodium probó ser superior al placebo en disminuir la susceptibilidad interpersonal e ira/hostilidad medidos por la SCL-90. Los efectos adversos fueron infrecuentes. Llegaron a la conclusión que los resultados del estudio sugieren que divalproex sodium puede ser un agente seguro y efectivo en el tratamiento de mujeres con criterios definidos de trastorno de personalidad límite y trastorno bipolar II, reduciendo significativamente su irritabilidad e ira, lo tempestuoso de sus relaciones y la agresividad impulsiva.

Hollander y col. (2005) se propusieron determinar si las características clínicas específicas previas al tratamiento predicen diferencialmente la respuesta favorable al tratamiento con divalproex versus placebo para la agresión impulsiva en pacientes con BPD. Para ello 52 pacientes ambulatorios con BPD según el DSM-IV fueron asignados al azar para recibir divalproex (N=20) o placebo (N=32), a doble ciego, por 12 semanas. Divalproex fue superior al placebo en reducir la agresión impulsiva en pacientes con BPD. Los pacientes tratados con Divalproex respondieron mejor que los tratados con placebo entre los que tenían características de base más altas de síntomas de impulsividad y de estado de agresión. Los efectos de la característica

de base impulsividad y estado de agresión parecen ser independientes uno de otro. Sin embargo, la inestabilidad afectiva de base no influye en la diferente respuesta al tratamiento. Concluyen que tanto los síntomas impulsividad como estado agresivo predicen una respuesta favorable al divalproex con respecto al placebo para la agresión impulsiva en pacientes con BPD.

Nickel y col. (2004) compararon la eficacia y seguridad de topiramato vs. placebo en el tratamiento de la agresión en mujeres que reunieron criterios para BPD. Condujeron un estudio doble ciego, controlado por placebo de topiramato en 29 mujeres que reunieron criterios para BPD según el DSM-IV. Fueron asignados al azar en la relación 2:1 a topiramato (N = 21) o placebo (N = 10). El estudio duró 8 semanas (Nov 2003 - Ene 2004). Se vio una gran pérdida de peso en el grupo tratado. Todos los pacientes toleraron bien al topiramato, por lo que se llegó a la conclusión que el Topiramato parece ser un agente seguro y efectivo en el tratamiento de la ira en mujeres con BPD y además, se puede esperar una pérdida de peso significativa.

Los pacientes con trastorno de personalidad límite que desarrollan esta dimensión exhiben suspicacia, pensamientos referenciales, ideación paranoide, ilusiones, desrealización, despersonalización o alucinaciones. El tratamiento de elección son bajas dosis de antipsicóticos. Estos medicamentos pueden mejorar no sólo los síntomas psicóticos sino también el ánimo depresivo, la impulsividad e ira/hostilidad. Si la respuesta no es óptima, la dosis debería aumentarse al nivel adecuado para el tratamiento de los trastornos del Eje I (APA 2001).

Zanarini y col. (2004) compararon la eficacia y seguridad de fluoxetina, olanzapina o la combinación olanzapina-fluoxetina en el tra-

tamiento de mujeres que reunieron criterios para BPD (sin trastorno depresivo mayor concomitante). La duración del tratamiento fue de 8 semanas. Los datos se recogieron desde Agosto de 2001 a Marzo de 2003. Catorce sujetos fueron destinados a fluoxetina; 16 a olanzapina; y 15, a la combinación de ambas. Cuarenta y dos de estos sujetos (93.3%) completaron las 8 semanas del estudio. La monoterapia con olanzapina y la combinación se asoció con un porcentaje significativamente mayor de mejoría que con fluoxetina. El aumento de peso fue relativamente modesto en los 3 grupos pero significativamente mayor en el grupo tratado con olanzapina que en los grupos tratados con fluoxetina sola o combinación. Los tres compuestos estudiados parecen ser agentes seguros y efectivos en el tratamiento de mujeres con BPD, mejorando significativamente la disforia crónica y la agresión impulsiva comunes entre los pacientes límite. Sin embargo, la monoterapia con olanzapina y la combinación parece ser superior a la monoterapia con fluoxetina en el tratamiento de ambas dimensiones de la psicopatología límite.

Los antipsicóticos atípicos se han estado usando en forma progresiva en la práctica clínica en el manejo del trastorno de personalidad límite y un pequeño pero creciente cuerpo de literatura sostiene su eficacia. Bogenschutz y Nurnberg (2004) realizaron un estudio doble ciego, controlado por placebo de olanzapina como un tratamiento para BPD. Cuarenta pacientes BPD (25 mujeres, 15 varones) fueron asignados al azar en igual número a olanzapina y placebo. Los pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar o depresión mayor en curso fueron excluidos. La dosis diaria de olanzapina fue flexible, y el rango fue de 2,5 a 20mg/día, con la mayoría de los pacientes entre 5 y 10mg/día. No se permitió

ninguna medicación psicotrópica concomitante. Los pacientes fueron evaluados en el comienzo y a las 2, 4, 8 y 12 semanas. Se recogieron los datos entre Julio del 2000 a Abril del 2002. Se encontró que la olanzapina fue significativamente superior al placebo. Este estudio sostiene la eficacia de olanzapina para los síntomas del BPD en una muestra mixta de mujeres y hombres.

De los trastornos del Eje II, el BPD es el más crítico para tratar. Hasta el presente hay pocos resultados en términos de resultados clínicos con los agentes psicotrópicos en existencia. Los posibles objetivos de la farmacoterapia son los síntomas afectivos, los trastornos cognitivos y la conducta impulsiva, auto-destructiva. En estudios previos, los antipsicóticos atípicos en dosis baja a moderada proveyeron reducción de los síntomas con buena tolerabilidad. Rocca y col. (2002) evaluaron la eficacia de risperidona en BPD, centrándose en sus efectos sobre la conducta agresiva impulsiva. Incluyeron 15 pacientes ambulatorios con diagnóstico de BPD según el DSM-IV, con historias prominentes de conducta agresiva, en un estudio de 8 semanas con risperidona en dosis baja a moderada. Los codiagnósticos del Eje II incluyeron trastorno de personalidad antisocial (N = 4). Los criterios de exclusión incluyeron diagnósticos del Eje I en curso o cualquier enfermedad médica o neurológica mayor. Trece pacientes completaron el estudio; 2 pacientes abandonaron debido a la falta de obediencia. La dosis media final de risperidona fue 3.7mg/día. Hubo una reducción significativa de la agresión. Esta mejoría se debió a una mejoría global, incluyendo una reducción de los síntomas depresivos y un aumento en la energía y el funcionamiento global.

La disregulación afectiva, la impulsividad y las dificultades cognitivo perceptuales son

las dimensiones nucleares psicopatológicas del BPD. El tratamiento psicofarmacológico puede ser necesario durante la descompensación aguda en la que aparece la conducta suicida o auto destructiva. Varias clases de drogas psicotrópicas han demostrado eficacia en disminuir la severidad de los síntomas, como antidepresivos, estabilizadores del ánimo, benzodiazepinas, antagonistas opioides y antipsicóticos. Los mejor estudiados han sido los antipsicóticos convencionales, pero la falta de adherencia se debe a menudo a sus severos efectos adversos. Los datos preliminares revelan eficacia de los antipsicóticos atípicos en BPD. Hilger y col. (2003) llevaron adelante un estudio sobre quetiapina en la auto mutilación severa en dos mujeres con diagnóstico de BPD. En ambos casos, el tratamiento monoterapéutico con quetiapina fue bien tolerado y resultó en una mejoría marcada de la conducta impulsiva y, con el tiempo, sobre el nivel de funcionamiento.

Nickel y col. (2006) llevaron adelante un estudio para determinar si aripiprazol es efectivo en el tratamiento de varios síntomas del trastorno de personalidad límite en 52 pacientes (43 mujeres y 9 varones). Fueron asignados al azar en la relación 1:1 a 15 mg/día de aripiprazol o placebo durante 8 semanas. Los resultados primarios fueron cambios en la puntuación de la Lista de Control de Síntomas (SCL-90-R), la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D), la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) y el Inventario de Estado-Rasgo de Expresión de Ira y fueron evaluados semanalmente. Los efectos colaterales y la auto agresión se evaluaron con un cuestionario no validado. A partir de estos datos, concluyeron en que aripiprazol parece ser un agente seguro y efectivo en el tratamiento de pacientes con trastorno de personalidad límite.

### **Características especiales que influyen en el Tratamiento**

La planificación e implementación del tratamiento debería reflejar consideración de las siguientes características: comorbilidad con el Eje I y otros trastornos del Eje II, uso de sustancias, comportamiento violento y rasgos antisociales, comportamiento autodestructivo crónico, trauma y trastorno por stress postraumático, características disociativas, estresores psicosociales, género, edad y factores culturales (Asociación Psiquiátrica Americana 2001).

### **Comprobación del tratamiento elaborado por la APA**

Oldham y col. (2004) llevaron adelante un estudio con el objeto de probar si el uso de tratamiento con medicación psicotrópica para el trastorno de personalidad límite estaba de acuerdo con la propuesta de la Línea Directiva de Procedimiento para el Tratamiento de Pacientes con Trastorno de Personalidad Límite publicado por la Asociación Psiquiátrica Americana. La utilización de medicación por pacientes con trastorno de personalidad límite fue evaluada a través de un período de 2 años previo a la publicación de la Línea Directiva. Se utilizaron tres grupos de síntomas del Trastorno de Personalidad - cognitivo-perceptual, disregulación afectiva y descontrol impulsivo-conductual - junto con variables demográficas y de funcionamiento para predecir el uso de cinco clases de medicación. Los síntomas de descontrol impulsivo-conductual predijeron de modo significativo el uso conjunto de antipsicóticos y anticonvulsivantes. Los síntomas cognitivo-perceptuales se relacionaron inversamente al uso de anticonvulsivantes.

**Tabla resumen de estudios sobre el tratamiento**

## 1. Tratamiento de los estados de gran tensión interna aversiva y síntomas disociativos.

Estudio	Droga	Cantidad de pacientes <sup>a</sup>	Resultados <sup>b</sup>
Philipsen y col.(67)	Clonidina	14	1
Bohus y col.(16)	Naltrexona	13	1
Philipsen y col.(66)	Naloxona	9 N=5 D N=4 P	2

a Droga=D; Placebo=P.

b Respuesta positiva con la droga=1; Sin diferencias en la respuesta=2.

## 2. Tratamiento con drogas alternativas.

Estudio	Droga	Cantidad de pacientes <sup>a</sup>	Resultados <sup>b</sup>
Zanarini y Frankenburg (93)	Etil-eicosapentaenoico (E-EPA)	30 N=20 D N=10 P	1

a Droga=D; Placebo=P.

b Respuesta positiva con la droga=1.

## 3. Tratamiento de los síntomas de disregulación afectiva.

Estudio	Droga	Cantidad de pacientes <sup>a</sup>	Resultados <sup>b</sup>
Salzman y col.(76)	Fluoxetina	22 N=13 D N=9 P	3 1
Fava y col.(27)	Fluoxetina	384	1
Joyce y col.(46)	Fluoxetina y nortriptilina	183 N=30 TPL N=50 OTP N=100 STP	1 = TPL 4 = OTP
Silva y col.(81)	Fluoxetina	38	1
Feske y col.(28)	Electroconvulsoterapia	139	4

a Droga=D; Placebo=P; Trastorno de Personalidad Límite=TPL; Otros Trastornos de Personalidad=OTP; Sin Trastorno de Personalidad=STP.

b Respuesta positiva con la droga=1; Alta sensibilidad al placebo=3; Trastorno de Personalidad Límite=TPL; Otros Trastornos de Personalidad=OTP; Pobre respuesta al tratamiento=4.

## 4. Tratamiento de los síntomas de descontrol impulsivo-conductual.

Estudio	Droga	Cantidad de pacientes <sup>a</sup>	Resultados <sup>b</sup>
Pinto y Akiskal (68)	Lamotrigina	8	1
Preston y col.(69)	Lamotrigina	35	1
Kavoussi y Coccaro (47)	Divalproato de Sodio	10	1
Hollander y col.(43)	Divalproato de Sodio	16 N=12 D N=4 P	1
Frankenburg y Zanarini (29)	Divalproato de Sodio	30 N=20 D N=10 P	1
Hollander y col.(44)	Divalproato de Sodio	52 N=20 D N=32 P	1
Nickel y col.(60)	Topiramato	29 N=19 D N=10 P	1

a Droga=D; Placebo=P.

b Respuesta positiva con la droga=1.

## 5. Tratamiento de los síntomas cognitivo-perceptuales.

<b>Estudio</b>	<b>Droga</b>	<b>Cantidad de pacientes</b> <sup>a</sup>	<b>Resultados</b> <sup>b</sup>
Zanarini y col.(94)	Olanzapina-Fluoxetina	45 N=14 F N=16 O N=15 FO	1 O y FO
Rocca y col.(72)	Risperidona	15	1
Hilger y col.(42)	Quetiapina	2	1
Bogenschutz y Nurnberg (15)	Olanzapina	40 N=20 D N=20 P	1
Nickel y col. (61)	Aripiprazol	52 N=26 D N=26 P	1

a Fluoxetina=F; Olanzapina=O; Fluoxetina-Olanzapina=FO; Droga=D; Placebo=P.

b Olanzapina=O; Fluoxetina-Olanzapina=FO; Respuesta positiva con la droga=1.

**Tabla con los fármacos utilizados en el tratamiento del Trastorno de Personalidad Límite**

<b>Droga</b>	<b>Dosis diaria habitual en adultos</b>	<b>Intervalo de niveles plasmáticos</b>
Fluoxetina	20 a 80 mg	
Paroxetina	20 a 60 mg	
Sertralina	50 a 200 mg	
Citalopram	20 a 40 mg	
Venlafaxina	75 a 375 mg	
Clomipramina	100 a 250 mg	
Tranilecipromina	10 a 60 mg	
Litio	300 a 1800 mg	0,6 a 1.2 mEq/l
Carbamazepina	400 a 1600 mg	4 a 12 mg/ml
Divalproato de Sodio	750 a 4200 mg	50 a 100 mg/ml
Gabapentin	900 a 1800 mg	
Lamotrigina	200 a 400 mg	
Topiramato	200 a 600 mg (dosis max. 1600 mg)	
Alprazolam	0,5 a 4 mg	
Clonazepam	0,5 a 10 mg	
Naltrexona	50 mg	
Clonidina	75 a 150 microg	
Tioridazina	100 mg (dosis max. 800 mg)	
Olanzapina	5 a 20 mg	
Risperidona	1 a 6 mg	
Ziprasidona	80 a 160 mg	
Quetiapina	300 a 800 mg	
Clozapina	25 a 600 mg	
Aripiprazol	15 a 30 mg	

(Kaplan Sadock 1998) (APA 2001)

### **Consideraciones finales sobre el tratamiento**

Los resultados del estudio a largo plazo de Gunderson y col. (2006) indican que los trastornos de personalidad límite y el bipolar habitualmente no coexisten. Este estudio es un paso importante en el examen de la superposición de los dos trastornos. El estudio encontró sólo modestas conexiones con el trastorno bipolar entre 196 pacientes con trastorno de personalidad límite. Esto tiene repercusiones importantes para el tratamiento, ya que los pacientes con BPD reciben sólo un diagnóstico de trastorno bipolar y los dos diagnósticos se tratan generalmente con aproximaciones diferentes. Las intervenciones psicosociales son importantes en el tratamiento del BPD, mientras que la medicación generalmente es la primera elección para el trastorno bipolar.

El diagnóstico del Trastorno de Personalidad Límite surgió de la práctica psicoterapéutica psicoanalítica, mientras que el Trastorno Bipolar es el sujeto de la investigación neurobiológica y del tratamiento psicofarmacológico intensivos.

Se ha tornado excepcional que los pacientes con trastorno de personalidad límite no hayan sido diagnosticados como trastorno bipolar, normalmente trastorno bipolar II. La ausencia de una asociación fuerte entre el trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar, sugerido en este estudio, indica que los clínicos deberían prestar atención a las diferencias. Los períodos sostenidos de euforia, la labilidad del estado de ánimo sin desencadenantes evidentes, o cualquier período de manía verdadera hacen poco probable o secundario al trastorno de personalidad límite. Los períodos de depresión e irritabilidad son rara vez indicativos. Los estallidos repetidos de ira, los intentos suicidas, o los actos auto destructivos que son reactivos a una tensión

interpersonal y que reflejan una sensibilidad extrema al rechazo son una evidencia del trastorno de personalidad límite. En presencia de estos síntomas, el diagnóstico de trastorno bipolar es improbable o secundario.

Puede ser útil identificar la concurrencia de los trastornos de personalidad límite y bipolar, pero la práctica extendida corriente de diagnosticar a un paciente con trastorno bipolar y omitir el diagnóstico de trastorno de personalidad límite tiene dos efectos perjudiciales. El diagnóstico bipolar alienta a los pacientes y a sus familias a tener esperanzas poco realistas sobre lo que la medicación puede hacer. Las ventajas reales, aunque discretas, que generalmente ocurren cuando está presente el trastorno de personalidad límite entonces se experimentan como un fracaso, que lleva a la polifarmacia y a una sensación creciente de desesperación. Más aún, omitir el diagnóstico de trastorno de personalidad límite desvía los esfuerzos terapéuticos de las intervenciones psicosociales que a menudo pueden hacer una diferencia notable. Los clínicos con frecuencia son reacios a dar a sus pacientes un diagnóstico de trastorno de personalidad límite porque éste es visto negativamente y se trata con más eficacia cuando se utilizan servicios especializados que pueden no calificar para un reembolso completo. En realidad, no obstante, un diagnóstico de trastorno de personalidad límite ofrece a los pacientes una esperanza razonable de un futuro que no requerirá una intervención en salud mental permanente.

### **Conclusiones**

1) Parece haber suficiente evidencia para considerar que el Trastorno de Personalidad Límite es un diagnóstico válido.

2) El trastorno de personalidad límite es un trastorno discapacitante, complejo y heterogéneo caracterizado por combinaciones variables de conducta impulsiva auto destructiva, inestabilidad afectiva, síntomas cognitivo perceptuales y dificultades interpersonales.

3) Se han hecho grandes adelantos en la comprensión de la etiología, neurobiología y curso longitudinal del trastorno.

4) Se lo puede interpretar desde la bipolaridad teniendo en cuenta la labilidad afectiva, con oscilaciones entre eutimia y cólera, y siempre de manera reactiva a altercados interpersonales, a menudo bastante triviales, pero cargados emocionalmente por el paciente.

5) Akiskal (2003) manifiesta que en ciertos pacientes el terreno temperamental se caracteriza por inestabilidad e intermitente o casi continuos "miniterremotos" emocionales y que estos pacientes parecen "protegidos", aunque no totalmente, de episodios mayores melancólicos; el paciente con este tipo de disregulación temperamental sufre de desequilibrio emocional intermitente prolongado y agitación sin tener necesariamente episodios de síndromes afectivos verdaderos. Estos son entonces considerados como casos "atípicos" o "límite" y considera que deben ser catalogados dentro del espectro bipolar. No menciona que, justamente el temperamento, junto con el carácter, es la base sobre la que asienta la personalidad. Por otra parte, con su argumento de la disregulación temperamental, está dando pie a que se piense que existe un trastorno de personalidad, ya que son pacientes estables en su inestabilidad, lo que evidencia un modo de ser, que se expresa por una conducta estable.

6) Este modo de ser, junto a su omnipotencia y la desvalorización de los demás, hace que estos pacientes tengan escasa adheren-

cia al tratamiento y se requieran grandes esfuerzos para lograr que continúen el mismo.

7) Se ha desarrollado una guía práctica para el tratamiento de este trastorno y un creciente número de estudios demuestra que el tratamiento cuidadosamente planeado y administrado puede ser efectivo para muchos de estos pacientes.

8) Se debe dejar de lado la oposición psicoterapia vs. psicofármacos, psicoanálisis vs. psiquiatría biológica, ya que las palabras, como ondas vibratorias pertenecientes a la esfera física, una vez que llegan al oído interno ingresan a la esfera físico química, en contacto con la neurona e ingresan a una dimensión que recién se empieza a vislumbrar. Tanto las palabras como los fármacos llegan, por vías diferentes, al mismo lugar (el encéfalo). Ambas herramientas se complementan y deben ser utilizadas. Ninguna excluye a la otra, sobre todo en este trastorno donde hay tanta evidencia de alteraciones orgánicas, son pacientes que sufren y hacen sufrir a los demás y la omnipotencia y la descalificación operan por igual.

## Agradecimientos

Agradezco a mis colegas del Servicio de Consultorios Externos del Hospital Dr. Braulio A. Moyano, por su cooperación con este proyecto. En primer lugar, a la Dra. Lucía Raczckowski, Jefa del Servicio, por la libertad que nos brinda para desempeñar nuestra actividad, pudiendo elegir cada profesional el marco teórico que crea conveniente para el mejor tratamiento del paciente. A la Dra. Susana Salsamendi, por la realización de los psicodiagnósticos y también a la misma doctora y a las Lic. Marta Palmieri, Patricia Nelson y Andrea Arcajo por la psicoterapia individual que llevaron adelante. A la Dra. Inés

Puig, quien me transmitió las inquietudes para que me aproximara al estudio del trastorno límite y al Dr. Humberto Persano, que me permitió aumentar los conocimientos de la psicopatología y el abordaje terapéutico. Una mención especial para el Dr. Marcelo Cetkovich Bakmas, que me indicó el camino para la búsqueda de la información, me guió y supervisó el trabajo. Y por último, pero no por ello menos importante, a Graciela Bracesco, que gracias a sus clases de computación pude adquirir las nociones básicas para la ejecución del trabajo.

## Referencias

- 1.- Anderson IM, MRCP and Deakin JFW, FRCPsych. Relación entre función serotoninérgica e impulsividad y agresión en delincuentes varones con trastornos de personalidad. *The British Journal of Psychiatry*/ (2001) 178: 352-359. 2001 The Royal College of Psychiatrists.
- 2.- Akiskal HS, Chen SE, Davis GC, Puzantian VR, Kashgarian M, Bolinger JM. Borderline: Un adjetivo en busca de un sustantivo. *J Clin Psychiatry*. 1985 Feb;46(2):41.
- 3.- Akiskal HS, Yerevanian BI, Davis GC, King D and Lemmi H. El estado nosológico de la personalidad límite: estudio clínico y polisomnográfico. *Am J Psychiatry* 1985; 142:192-198.
- 4.- Akiskal HS. Los bordes temperamentales de los trastornos afectivos. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1994;379:32-7.
- 5.- Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Moller H, Hirschfeld R. Re-evaluando la prevalencia y la composición diagnóstica dentro del amplio espectro clínico de los trastornos bipolares. *J Affect Disord*. 2000 Sep;59 Suppl 1:S5-S30.
- 6.- Akiskal HS. Actualización en Trastornos Bipolares. Curso organizado por la Sociedad Argentina de Psiquiatría Biológica. Buenos Aires, Academia Nacional de Medicina, 16 de diciembre de 2000. Vertex, Vol. WII Suplemento Especial, 2001.
- 7.- Akiskal HS. Significado evolutivo de los Temperamentos Afectivos. 2003 - 156° Reunión Anual de la Asociación Psiquiátrica Americana.
- 8.- Akiskal HS. Demistificando la Personalidad Límite: La conexión Ciclotímico - Bipolar II. 2003 - 156° Reunión Anual de la Asociación Psiquiátrica Americana.
- 9.- Asociación psiquiátrica Americana. Guía práctica para el tratamiento de los pacientes con trastorno de personalidad límite. *Am J Psychiatry* 2001 Oct;158(10 Suppl):1-52.
- 10.- Asociación psiquiátrica Americana. DSM-IV-TR Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Washington DC. 2000.
- 11.- Becker DF, Grilo CM, Edell WS, McGlashan TH. Eficiencia diagnóstica de los criterios del trastorno de personalidad límite en adolescentes hospitalizados: comparación con adultos hospitalizados. *Am J Psychiatry*. 2002 Dic;159(12):2042-7.
- 12.- Benazzi F. Trastorno de personalidad límite y trastorno bipolar II en pacientes ambulatorios depresivos en la práctica privada. *Compr Psychiatry* 2000 Mar-Apr;41(2):106-10.
- 13.- Benazzi F. Relación entre personalidad límite y espectro bipolar. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005 Jul 12.
- 14.- Bender Ds, Ph.D., Dolan RT, Ph.D., Skodol AE, M.D., Sanislow CA, Ph.D., Dyck IR, M.P.H., McGlashan TH, M.D., Shea MT, Ph.D., Zanarini MC, Ed.D., Oldham JM, M.D., and Gunderson JG, M.D. Utilización de tratamiento por los pacientes con trastornos de personalidad. *Am J Psychiatry* 158:295-302, Feb 2001.
- 15.- Bogenschutz MP, George Nurnberg H. Olanzapina vs. Placebo en el tratamiento del trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychiatry*. 2004 Ene;65(1):104-9.
- 16.- Bohus MJ, Landwehrmeyer GB, Stiglmayr CE, Limberger MF, Bohme R, Schmahl CG. Naltrexona en el tratamiento de los síntomas disociativos en pacientes con trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychiatry*. 1999 Sep;60(9):598-603.
- 17.- Brambilla P, Soloff PH, Sala M, Nicoletti MA, Keshavan MS, Soares JC. Estudio anatómico de RMN de pacientes con trastorno de personalidad límite. *Psychiatry Res*. 2004 Jul 30;131(2):125-33.
- 18.- Brieger P, Ehrh U, Marneros A. Frecuencia de comorbilidad de trastornos de personalidad en trastornos afectivos bipolares y unipolares. *Compr Psychiatry*. 2003 Ene-Feb;44(1):28-34.
- 19.- Bunce SC, Coccaro E. Factores que diferencian individuos con trastorno de personalidad con y sin una historia de trastorno del ánimo unipolar. *Depress Anxiety*. 1999;10(4):147-57.

- 20.- Chandra A Magill. La frontera entre el Trastorno de Personalidad Límite y el Trastorno Bipolar. *Can. J. Psychiatry.* 2004 Ago; 4 (8) : 551 - 6.
- 21.- Coccaro EF, Lee R, McCloskey M. Función de la Norepinefrina en el trastorno de personalidad: MHPG libre plasmático correlaciona inversamente con la historia de vida de agresión. *CNS Spectr.* 2003 Oct;8(10):731-6.
- 22.- Deltito J, Martin L, Riefkohl J, Austria B, Kissilenko A, Corless C, Morse P. Pertenecen los pacientes con trastorno de personalidad límite al espectro bipolar? *J Affect Disord* 2001 Dic;67(1-3):221-8.
- 23.- Dolan M, MRCPsych., Anderson IM, MRCP and Deakin JFW, FRCPsych. Relación entre la función serotoninérgica y la impulsividad y la agresión en hombres delincuentes con trastornos de personalidad. *The British Journal of Psychiatry/ (2001) 178:* 352-359. 2001 The Royal College of Psychiatrists.
- 24.- Driessen M, Beblo T, Reddemann L, Rau H, Lange W, Silva A, Beraea RC, Wulff H, Ratzka S. Es el trastorno de personalidad límite un trastorno por stress postraumático complejo? - El estado de la investigación. *Nervenarzt.* 2002 Sep;73(9):820-9.
- 25.- Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Zwaan M, Meier S, Hill A, Osterheider M, Petersen D. Resonancia magnética de hipocampo y amígdala en mujeres con BPD y trauma temprano. *Arch Gen Psychiatry.* 2000 Dic;57(12):1115-22.
- 26.- Ebner-Priemer UW, Badeck S, Beckmann C, Wagner A, Feige B, Weiss I, Lieb K, Bohus M. Disregulación afectiva y experiencia disociativa en pacientes femeninos con trastorno de personalidad límite: un estudio de la respuesta de sobresalto. *J Psychiatr Res.* 2005 Ene;39(1):85-92.
- 27.- Fava M, Farabaugh AH, Sickinger AH, Wright E, Alpert JE, Sonawalla S, Nierenberg AA, Worthington JJ 3rd. Trastornos de personalidad y depresión. *Psychol Med.* 2002 Ago;32(6):1049-57.
- 28.- Feske U, Mulsant BH, Pilkonis PA, Soloff P, Dolata D, Sackeim HA, Haskett RF. Resultado clínico de ElectroConvulsoTerapia en pacientes con depresión mayor y comorbilidad con trastorno de personalidad límite. *Am J Psychiatry.* 2004 Nov;161(11):2073-80.
- 29.- Frankenburg FR, Zanarini MC. Tratamiento con Divalproex sodium de mujeres con trastorno de personalidad límite y trastorno bipolar II: un estudio piloto controlado por placebo, doble ciego. *J Clin Psychiatry.* 2002 May;63(5):442-6.
- 30.- Geraciotti TD Jr, Kling MA, Post RM, Gold PW. Síntomas vinculados a anticuerpos antitiroideos en trastorno de personalidad límite. *Endocrine.* 2003 Jul;21(2):153-8.
- 31.- Goodman M, New A. Agresión impulsiva en el trastorno de personalidad límite. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Feb;2(1):56-61.
- 32.- Goyer PF, Andreason PJ, Semple WE, Clayton AH, King AC, Compton-Toth BA, Schulz SC, Cohen RM. Tomografía por emisión de positrones y trastornos de personalidad. *Neuropsychopharmacology.* 1994 Feb;10(1):21-8.
- 33.- Gunderson JG. Trastorno de personalidad límite. Washington DC, American Psychiatric Press, 1984.
- 34.- Gunderson JG, Shea MT, Skodol AE, McGlashan TH, Mory LC, Stout RL, Zanarini MC, Grilo CM, Oldham JM, Keller MB. El estudio Longitudinal de Colaboración de los Trastornos de Personalidad: desarrollo, propósitos, diseño y características. *J Personal Disord.* 2000 Invierno; 14 (4):300-15.
- 35.- Gunderson JG, Weinberg I, Daversa MT, Kueppenbender KD, Zanarini MC, Shea MT, Skodol AE, Sanislow CA, Yen S, Morey LC, Grilo CM, McGlashan TH, Stout RL, Dyck I. Observaciones descriptivas y longitudinales en la relación del trastorno de personalidad límite y el trastorno bipolar. *Am J Psychiatry.* 2006 Jul;163(7):1173-8.
- 36.- Hansenne M. Onda p300 potencial evocado cognitivo. Variabilidad individual y aplicación clínica en psicopatología. *Neurophysiol Clin.* 2000 Ago;30(4):211-31.
- 37.- Hansenne M, Pitchot W, Pinto E, Reggers J, Scantamburlo G, Fuchs S, Pirard S, Anseau M. Disfunción serotoninérgica en el trastorno de personalidad límite. *Psychol Med.* 2002 Jul;32(5):935-41.
- 38.- Hazlett EA, New AS, Newmark R, Haznedar MM, Lo JN, Speiser LJ, Chen AD, Mitropoulou V, Minzenberg M, Siever LJ, Buchsbaum MS. Reducida materia gris del cíngulo anterior y posterior en el trastorno de personalidad límite. *Biol Psychiatry.* 2005 Jul 1.
- 39.- Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Inestabilidad afectiva e impulsividad en trastornos de personalidad límite y bipolar II: similitudes y diferencias. *J Psychiatr Res.* 2001 Nov-Dic;35(6):307-12.

- 40.- Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B, Krings T, Erberich SG, Willmes K, Thron A, Sass H. Evidencia de funcionamiento anormal de la amígdala en el trastorno de personalidad límite: un estudio con RMN funcional. *Biol Psychiatry*. 2001 Ago 15;50(4):292-8.
- 41.- Herpertz SC, Koetting K. Respuesta de sobresalto en pacientes internados con trastorno de personalidad límite vs. controles sanos. *J Neural Transm* 2005 Ago;112(8):1097-106.
- 42.- Herpertz SC, Kunert HJ, Schurkens A, Steinmeyer EM, Sass H, Freese R, Flesch M, Muller-Isberner R, Osterheider M. Control del impulso y regulación del afecto en trastornos de personalidad. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2000 Nov;50(11):435-42.
- 43.- Hilger E, Barnas C, Kasper S. Quetiapina en el tratamiento del trastorno de personalidad límite. *World J Biol Psychiatry*. 2003 Ene;4(1):42-4.
- 44.- Hollander E, Allen A, Lopez RP, Bienstock CA, Grossman R, Siever LJ, Merkatz L, Stein DJ. Un estudio preliminar, controlado por placebo, doble ciego, de divalproex sodium en el trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychiatry*. 2001 Mar;62(3):199-203.
- 45.- Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, Jiang P, Smith TB. Impacto del rasgo impulsividad y del estado agresión en la respuesta divalproex vs. placebo en el trastorno de personalidad límite. *Am J Psychiatry*. 2005 Mar;162(3):621-4.
- 46.- Joyce PR, Mulder RT, Luty SE, McKenzie JM, Sullivan PF, Cloninger RC. Trastorno de personalidad límite en depresión mayor: sintomatología, temperamento, carácter, respuesta a droga diferencial y resultado a 6 meses. *Compr Psychiatry*. 2003 Ene-Feb;44(1):35-43.
- 47.- Katzow JJ, Hsu DJ, Nassir Ghaemi S. El espectro bipolar, una perspectiva clínica. *Bipolar Disord*. 2003 Dic;5(6):436-42.
- 48.- Kavoussi RJ, Coccaro EF. Divalproex sodium para la conducta agresiva impulsiva en pacientes con trastorno de personalidad. *J Clin Psychiatry*. 1998 Dic;59(12):676-80.
- 49.- Kernberg OF. Trastornos graves de la Personalidad. Estrategias psico-terapéuticas. 1984 Yale University Press.
- 50.- Koenigsberg Harold W, M.D., Harvey Philip D, Ph.D., Mitropoulou Vivian, M.A., Schmeidler James, Ph.D., New Antonia S., M.D., Goodman Marianne, M.D., Silverman Jeremy M, Ph.D., Serby Michael, M.D., Schopick Frances, M.S.W., and Siever Larry J., M.D. Caracterizando la Inestabilidad Afectiva en el Trastorno de Personalidad Límite. *Am J Psychiatry* 159:784-788, May 2002
- 51.- Kullgren G. Una comparación empírica de tres conceptos límite diferentes. *Acta Psychiatr Scand*. 1987 Sep;76(3):246-55.
- 52.- Kunert HJ, Druecke HW, Sass H, Herpertz SC. Disfunciones del lóbulo frontal en el trastorno de personalidad límite? Hallazgos neuropsicológicos. *J Personal Disord*. 2003 Dic;17(6):497-509.
- 53.- Lange W, Wulff H, Bera C, Beblo T, Saavedra AS, Mensebach C, Wingenfeld K, Driessen M. Prueba de supresión de dexametasona en trastorno de personalidad límite. Efectos del trastorno por stress postraumático. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 May 13
- 54.- Leyton Marco, Ph.D., Okazawa Hidehiko, MD, Ph.D., Diksic Mirko, Ph.D., Paris Joel, M.D., Rosa Pedro, M.D., Mzengeza Shadreck, Ph.D., Young Simon N, Ph.D., Blier Pierre, M.D., Ph.D., and Benkelfat Chawki, M.D., D.E.R.B.H. Atrapamiento Regional Cerebral de {alfa}-[11C] metil-L-triptofano en los Sujetos Impulsivos con Trastorno de personalidad Límite. *Am J Psychiatry* 158:775-782, May 2001.
- 55.- Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Trastorno de Personalidad Límite. *Lancet*. 2004 Jul 31;364(9432):453-61.
- 56.- Lieb K, Rexhausen JE, Kahl KG, Schweiger U, Philipsen A, Hellhammer DH, Bohus M. Cortisol salival diurno aumentado en mujeres con trastorno de personalidad límite. *J Psychiatr Res*. 2004 Nov-Dic;38(6):559-65.
- 57.- Links PS, Boggild A, Sarin N. Modelando la relación entre labilidad afectiva, impulsividad y conducta suicida en pacientes con trastorno de personalidad límite. *J Psychiatr Pract*. 2000 Sep;6(5):247-55.
- 58.- McCloskey MS, Phan KL, Coccaro EF. Neuroimágenes y trastornos de personalidad. *Curr Psychiatry Rep*. 2005 Mar;7(1):65-72.
- 59.- New AS, Sevin EM, Mitropoulou V, Reynolds D, Novotny SL, Callahan A, Trestman RL, Siever LJ. Colesterol sérico e impulsividad en trastornos de personalidad. *Psychiatry Res*. 1999 Feb 22;85(2):145-50.

- 60.- New AS, Buchsbaum MS, Hazlett EA, Goodman M, Koenigsberg HW, Lo J, Iskander L, Newmark R, Brand J, Flynn K, Siever LJ. Fluoxetina aumenta la actividad metabólica relativa en la corteza prefrontal en la agresión impulsiva. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004 Nov;176(3-4):451-8.
- 61.- Nickel MK, Nickel C, Mitterlehner FO, Tritt K, Lahmann C, Leiberich PK, Rother WK, Loew TH. Tratamiento con topiramato de la agresión en pacientes mujeres con trastorno de personalidad límite: un estudio doble ciego, controlado con placebo. *J Clin Psychiatry*. 2004 Nov;65(11):1515-9.
- 62.- Nickel MK, Muehlbacher M, Nickel C, Kettler C, Pedrosa Gil F, Bachler E, Buschmann W, Rother N, Fartacek R, Egger C, Anvar J, Rother Wk, Loew TH, Kaplan P. Aripiprazol en el tratamiento de los pacientes con trastorno de personalidad límite: un estudio a doble ciego, controlado por placebo. *Am J Psychiatry* 2006 May;163(5):833-8
- 63.- Oldham JM, Bender DS, Skodol AE, Dyck IR, Sanislow CA, Yen S, Grilo CM, Shea MT, Zanarini MC, Gunderson EJ, McGlashan TH. Probando una guía práctica de la APA: utilización de medicación centrada en el síntoma para pacientes con trastorno de personalidad límite. *J Psychiatr Pract*. 2004 May;10(3):156-61.
- 64.- Paris J. Límite o Bipolar? Distinguiendo trastorno de personalidad límite de los trastornos del espectro bipolar. *Harv Rev Psychiatry*. 2004 May-Jun;12(3):140-5.
- 65.- Perugi G, Akiskal HS. El espectro bipolar leve redefinido: focalización en la conexión ciclotímica, ansioso sensitiva, discontrol de los impulsos y bebida-comida, en bipolar II y condiciones relacionadas. *Psychiatr Clin North Am* 2002 Dic;25(4):713-37.
- 66.- Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. El rol de cliclotimia en depresión atípica: hacia una reconceptualización de la conexión Borderline Bipolar II. *J Affect Disord* 2003 Ene;73(1-2):87-98.
- 67.- Philipsen A, Schmahl C, Lieb K. Naloxona en el tratamiento de estados disociativos agudos en pacientes mujeres con trastorno de personalidad límite. *Pharmacopsychiatry*. 2004 Sep;37(5):196-9.
- 68.- Philipsen A, Richter H, Schmahl C, Peters J, Rusch N, Bohus M, Lieb K. Clonidina en la tensión interna aversiva aguda y conducta auto destructiva en pacientes mujeres con trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychiatry*. 2004 Oct;65(10):1414-9.
- 69.- Pinto OC, Akiskal HS. Lamotrigina como una aproximación promisoriosa a la personalidad límite: un caso abierto sin trastorno mayor del ánimo del DSM-IV concurrente. *J Affect Disord*. 1998 Dic;51(3):333-43.
- 70.- Preston GA, Marchant BK, Reimherr FW, Strong RE, Hedges DW. Trastorno de personalidad límite en pacientes con trastorno bipolar y respuesta a lamotrigina. *J Affect Disord*. 2004 Abr;79(1-3):297-303.
- 71.- Rinne T, de Kloet ER, Wouters L, Goekoop JG, DeRijk RH, van den Brink W. Hiperrespuesta del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal a la prueba combinada de dexametasona/hormona liberadora de corticotrofina (CRH) en mujeres con trastorno de personalidad límite con una historia de abuso sostenido infantil. *Biol Psychiatry*. 2002 Dic 1;52(11):1102-12.
- 72.- Rinne T, de Kloet ER, Wouters L, Goekoop JG, de Rijk RH, van den Brink W. Fluvoxamina reduce la respuesta del Eje Hipotalámico-Hipófiso-Adrenal en pacientes con trastorno de personalidad límite adultos femeninos con una historia de abuso infantil sostenido. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Ene;28(1):126-32.
- 73.- Rocca P, Marchiaro L, Cocuzza E, Bogetto F. Tratamiento del trastorno de personalidad límite con risperidona. *J Clin Psychiatry*. 2002 Mar;63(3):241-4.
- 74.- Rossi A, Marinangeli MG, Butti G, Scinto A, Di Cicco L, Kalyvoka A, Petruzzi C. Trastornos de personalidad en trastornos bipolar y depresivo. *J Affect Disord*. 2001 Jun;65(1):3-8.
- 75.- Rusch N, van Elst LT, Ludaescher P, Wilke M, Huppertz HJ, Thiel T, Schmahl C, Bohus M, Lieb K, Hesslinger B, Ebert D. Un estudio morfométrico de RMN basado en voxel, en pacientes mujeres con trastorno de personalidad. *Neuroimage*. 2003 Sep;20(1):385-92.
- 76.- Salzman C, Wolfson AN, Schatzberg A, Looper J, Henke R, Albanese M, Schwartz J, Miyawaki E. Efecto de fluoxetina en la ira en voluntarios sintomáticos con trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychopharmacol*. 1995 Feb;15(1):23-9.

- 77.- Sanislow Charles A., Ph.D., Grilo Carlos M., Ph.D., Morey Leslie C., Ph.D., Bender Donna S., Ph.D., Skodol Andrew E., M.D., Gunderson John G., M.D., Shea M. Tracie, Ph.D., Stout Robert L., Ph.D., Zanarini Mary C., Ed.D., and McGlashan Thomas H., M.D. Análisis del factor de confirmación de los Criterios del DSM-IV para el Trastorno de Personalidad Límite: Hallazgos del Estudio Longitudinal de Colaboración de los Trastornos de Personalidad. *Am J Psychiatry* 159:284-290, Feb 2002.
- 78.- Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Douglas Bremner J. RMN del volumen de hipocampo y amígdala en mujeres con abuso infantil y trastorno de personalidad límite. *Psychiatry Res.* 2003 Abr 1;122(3):193-8.
- 79.- Schmahl CG, Vermetten E, Elzinga BM, Bremner JD. Estudio de PET de memorias de abuso infantil en trastorno de personalidad límite. *Biol Psychiatry.* 2004 Abr 1;55(7):759-65.
- 80.- Shea M. Tracie, Ph.D., Stout Robert, Ph.D., Gunderson John, M.D., Morey Leslie C., Ph.D., Grilo Carlos M., Ph.D., McGlashan Thomas, M.D., Skodol Andrew E., M.D., Dolan-Sewell Regina, Ph.D., Dyck Ingrid, M.P.H., Zanarini Mary C., Ed.D., and Keller Martin B., M.D. Estabilidad Diagnóstica a Corto Plazo de los Trastornos de Personalidad Esquizotípico, Límite, Evitativo y Obsesivo compulsivo. *Am J Psychiatry* 159:2036-2041, Dic 2002.
- 81.- Silva H, Jerez S, Paredes A, Montes C, Rentería P, Ramírez A. Efecto diferencial de fluoxetina en psicopatología de personalidad límite. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2003; 41(4): 271-279.
- 82.- Skodol Andrew E., M.D., Gunderson John G., M.D., McGlashan Thomas H., M.D., Dyck Ingrid R., M.P.H., Stout Robert L., Ph.D., Bender Donna S., Ph.D., Grilo Carlos M., Ph.D., Shea M. Tracie, Ph.D., Zanarini Mary C., Ed.D., Morey Leslie C., Ph.D., Sanislow Charles A., Ph.D., and Oldham John M., M.D. Deterioro Funcional en Pacientes con Trastornos de Personalidad Esquizotípico, Límite, Evitativo u Obsesivo Compulsivo. *Am J Psychiatry* 159:276-283, Feb 2002.
- 83.- Skodol AE, Pagano ME, Bender DS, Shea MT, Gunderson JG, Yen S, Stout RL, Morey LC, Sanislow CA, Grilo CM, Zanarini MC, McGlashan TH. Estabilidad del deterioro funcional en pacientes con trastorno de personalidad esquizotípico, límite, evitativo u obsesivo compulsivo a lo largo de 2 años. *Psychol Med.* 2005 Mar;35(3):443-51.
- 84.- Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Es el trastorno de personalidad límite parte del espectro bipolar? *Harv Rev Psychiatry.* 2004 May-Jun;12(3):133-9.
- 85.- Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DH. Características del trastorno de personalidad límite en adultos jóvenes con trastornos del ánimo recurrentes: Una comparación de depresión bipolar y unipolar. *J Affect Disord.* 2005 Jul;87(1):17-23
- 86.- Soloff PH, Kelly TM, Strotmeyer SJ, Malone KM, Mann JJ. Impulsividad, género y respuesta a la prueba de fenfluramina en el trastorno de personalidad límite. *Psychiatry Res.* 2003 Jul 15;119(1-2):11-24.
- 87.- Soloff PH, Meltzer CC, Becker C, Greer PJ, Kelly TM, Constantine D. Impulsividad e hipometabolismo prefrontal en el trastorno de personalidad límite. *Psychiatry Res.* 2003 Jul 30;123(3):153-63.
- 88.- Stevenson J, Meares R, Comerford A. Impulsividad disminuida en pacientes añosos con trastorno de personalidad límite. *Am J Psychiatry.* 2003 Ene;160(1):165-6.
- 89.- Stingo NR, Zazzi MC, Avigo LN, Gatti CL. El trastorno borderline. Evolución del concepto. Clínica y patología. *ALCMEON* 12.
- 90.- Tebartz van Elst L, Hesslinger B, Thiel T, Geiger E, Haegeler K, Lemieux L, Lieb K, Bohus M, Hennig J, Ebert D. Anormalidades cerebrales fronto-límbicas en pacientes con trastorno de personalidad límite: un estudio de RMN volumétrica. *Biol Psychiatry.* 2003 Jul 15;54(2):163-71.
- 91.- Verkes RJ, Fekkes D, Zwinderman AH, Hengeveld MW, Van der Mast RC, Tuyl JP, Kerkhof AJ, Van Kempen GM. Correlación de serotonina plaquetaria y unión de paroxetina con recurrencia de conducta suicida. *Psychopharmacology (Berl).* 1997 Jul;132(1):89-94.
- 92.- Verkes RJ, Van der Mast RC, Kerkhof AJ, Fekkes D, Hengeveld MW, Tuyl JP, Van Kempen GM. Serotonina plaquetaria, actividad de la MAO y unión de paroxetina relacionada a los intentos de suicidio impulsivo y trastorno de personalidad límite. *Biol Psychiatry.* 1998 May 15;43(10):740-6.
- 93.- Zanarini MC, Frankenburg FR. Tratamiento con olanzapina de pacientes mujeres con trastorno de personalidad límite: un estudio piloto doble ciego, controlado con placebo. *J Clin Psychiatry.* 2001 Nov;62(11):849-54.

- 94.- Zanarini MC, Ed.D., Frankenburg FR, M.D. Tratamiento con Acido Graso Omega-3 de mujeres con trastorno de personalidad límite: Un estudio piloto doble ciego, controlado con placebo. *Am J Psychiatry* 160:167-169, January 2003.
- 95.- Zanarini MC, Frankenburg FR, Parachini EA. Un estudio randomizado, preliminar, de fluoxetina, olanzapina y la combinación olanzapina-fluoxetina en mujeres con trastorno de personalidad límite. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul;65(7):903-7.
- 96.- Zanarini MC, Frankenburg FR, Yong L, Raviola G, Bradford Reich D, Hennen J, Hudson JI, Gunderson JG. Psicopatología Límite en los parientes de primer grado de pacientes límite y probandos de comparación del Eje II. *J Personal Disord*. 2004 Oct;18(5):439-47.
- 97.- Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Silk KR. Comorbilidad del Eje I en pacientes con trastorno de personalidad límite: 6 años de seguimiento y predicción del tiempo a la remisión. *Am J Psychiatry*. 2004 Nov;161(11):2108-14.

---

## Fe de errata

### Corrección del autor:

En el número anterior, Alcmeon 57, Año XVII, vol. 15, N° 1, septiembre de 2008

En el artículo Sobre un caso de Parafrenia hipocondríaca con correlato anatomoclínico, de Darío Raúl Rojas y Andrea Romeo; en la página 89, debajo de la figura superior derecha donde dice:

"En este corte puede observarse, en el hemisferio izquierdo, formando el piso y el techo de la cisura sylviana, la primera circunvolución temporal y el opérculo rolándico. A partir de este la circunvolución parietal ascendente, la cisura de Rolando y la circunvolución frontal ascendente, de escasísimo desarrollo. Tanto la parietal ascendente como la frontal ascendente, darán lugar en la cara medial al lóbulo cuadrilátero o paracentral de Hecker (cuadrilátero de Foville, oval de Broca), que representa el pliegue de paso frontoparietal superior o pliegue rolándico superior".

Debe decir:

"En este corte puede observarse, en el hemisferio izquierdo, formando el piso y el techo de la cisura sylviana, la primera circunvolución temporal y el opérculo rolándico. A partir de éste la circunvolución parietal ascendente, la cisura de Rolando y la circunvolución frontal ascendente, de escasísimo desarrollo".