

# NEUROCIENCIA Y TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD:

## DESAÍOS PARA LA BIOÉTICA (PARTE II)

*Fecha de recepción: 13/12/2023*

*Fecha de aceptación: 07/02/2024*

### Dr. Carlos Castro Campolongo

Contacto: cccastro1215.cc@gmail.com

- Licenciado en Psicología. Master en Neuropsicología Clínica en el Instituto de Altos Estudios Universitarios (IAEU) en la Universidad Europea Miguel de Cervantes, Doctor en teología, especialización sistemática (Antropología): Facultad de teología de Catalunya, Barcelona; autor de varios artículos científicos publicados por la Editorial de Facultad de Teología de Catalunya, y por la Editorial de la Facultad de Psicología de la Universidad Argentina Kennedy. Es Miembro del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Católica Argentina y responsable del Área de Neuroética y Salud Mental del Instituto de Bioética de la UCA

### Dra. María de la Victoria Rosales

Contacto: mariarosales@uca.edu.ar

- Dra. en Ciencias Médicas (UCA). Máster en Ética Biomédica (UCA). Licenciada en Psicología (UBA). Jefa del Servicio de Salud Mental del HZGA Mi Pueblo de Fcio. Varela (Bs As). Presidente del Comité de Bioética Clínica del HZGA Mi Pueblo de Fcio. Varela (Bs.As.). Responsable del Área Neuroética y Salud Mental del Instituto de Bioética de UCA. Directora de la Diplomatura en Cuidados Paliativos: Calidad asistencial y Ética de cuidado en la Facultad de Ciencias Médicas (UCA). Profesora de grado y posgrado en la Facultad de Ciencias Médicas (UCA)

## RESUMEN

El trastorno límite de la personalidad (TLP) consiste en un patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, así como de la autoimagen y de los afectos, e impulsividad intensa. Si bien el DSM-5 avisaba acerca de la aplicabilidad de los cuatro principios de la bioética anglosajona (autonomía, beneficencia, no-maleficencia y justicia), en el marco de la bioética personalista, revisamos la importancia de una adecuada comunicación en la relación médico paciente tanto a los aspectos diagnósticos, como a los del tratamiento. El diagnóstico de un trastorno mental es trascendental para la persona, tanto para lograr su mejoría y recuperación, como en los posibles efectos adversos, principalmente el estigma, el prejuicio y la discriminación (menores oportunidades de trabajo, cobertura médica limitada) a los que puede dar lugar. Se revisa la evidencia diagnóstica de marcadores genéticos, sustratos cerebrales, "biomarcadores", el procesamiento emocional y cognitivo y los síntomas clínicos. Intentamos dar respuesta a algunos interrogantes acerca de cómo realizar un diagnóstico de TLP, si debe imponerse el tratamiento en bien del paciente, aunque él no lo acepte, si todos los tratamientos tienen el mismo grado de validez y por tanto de recomendabilidad; si es que en la práctica clínica se evalúan adecuadamente el uso de Guías de Práctica Clínica para Trastornos específicos y,

## ABSTRACT

Borderline personality disorder (BPD) consists of a dominant pattern of instability in interpersonal relationships, as well as in self-image and affect, and intense impulsivity. Although the DSM-5 warned about the applicability of the four principles of Anglo-Saxon bioethics (autonomy, beneficence, non-maleficence and justice), within the framework of personal bioethics, we review the importance of adequate communication in the medical relationship patient to both diagnostic and treatment aspects. The diagnosis of a mental disorder is transcendental for the person, both to achieve improvement and recovery, as well as possible adverse effects, mainly stigma, prejudice and discrimination (minors job opportunities, limited health coverage) to which it may result. Diagnostic evidence of genetic markers, brain substrates, "biomarkers", emotional and cognitive processing, and clinical symptoms are reviewed. We try to answer some questions about how to make a diagnosis of BPD, if treatment should be imposed for the good of the patient, even if he does not accept it, if all treatments have the same degree of validity and therefore recommendability; whether the use of Clinical Practice Guidelines for specific Disorders is adequately evaluated in clinical practice and, finally, in relation to the patient, how much information

finalmente, en relación con el paciente, cuánta es la información que resulta apropiado darle. Las terapias más aplicadas hoy en día, ofrecen algunos datos significativos, aunque provisorios, pues en general se recomiendan más estudios para corroborar los resultados.

**Palabras clave:** Asistencia espiritual, empatía, privación de la libertad, Bioética, Pedagogía y Educación.

is appropriate to give. The most applied therapies today offer some significant data, although provisional since more studies are generally recommended to corroborate the results.

**Key Words:** Neurosciences; Ethics; Bioethics; Borderline Personality Disorder; Physician Patient Relations; Diagnostic Techniques and Procedures

## INTRODUCCIÓN

Se ha definido a la neuroética como el estudio de las cuestiones que se plantean cuando se extienden los descubrimientos científicos sobre el cerebro a análisis filosóficos, a la práctica médica, a las interpretaciones legales, a las políticas sociales y de salud. En virtud de su carácter interdisciplinario, puede ser considerada como una subdisciplina de las neurociencias, de la filosofía o de la bioética, según la perspectiva que se desee privilegiar. (1) Para su estudio, consideramos importante tener en cuenta las dos fuentes que la alimentan: las estructuras socioculturales y las neuronales, que trabajan conjuntamente. (2) (3)

Nuestro marco de trabajo subraya la importancia de considerar y estudiar los aspectos neurológicos considerando la unitotalidad de la persona. Enfatizando la existencia de una continuidad desde la ética a la bioética y hacia la neuroética en cuanto ésta, por medio de las últimas tecnologías, muestra las bases neurológicas que posibilitan la dimensión moral del ser humano.<sup>1</sup> Nuestra intención es considerar la incursión de las neurociencias con relación a la ética, para poder ver cómo la naturaleza biológica humana posibilita el juicio y la conducta moral. Para que quede expresada la unidad en la que el hombre consiste, no sólo en su aspecto personal, sino desde una antropología fundamental *sustantiva*, reflexionamos sobre el valor fundamental de la vida humana, su valor integral que imbrica el cuerpo-cerebro en interrelación compleja con la vida psíquica y espiritual. (4)

---

1 Pautassi Grosso J. Desde la bioética a la neuroética. rev. latinoam.bioet. 2013; 13(2).

El presente artículo continua nuestras consideraciones acerca del trastorno límite de la personalidad (TLP) realizadas en el marco de la neuroética. (5) Hemos intentado, en aquel, nuestro primer escrito, dar respuesta a algunos interrogantes acerca de cómo realizar un diagnóstico de TLP, si resulta suficiente utilizar el modelo categorial, o si es el modelo dimensional el que aporta novedad significativa que ha de ser considerada. Nos hemos preguntado si debe imponerse el tratamiento en bien del paciente, aunque él no lo acepte, iniciando un camino de posibles preguntas que el TLP plantea a la bioética. Hemos afirmado que el TLP consiste en un patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, así como de la autoimagen y de los afectos, e impulsividad intensa (6). El suicidio consumado llega al 8-10 % y son habituales los actos de autolesión, así como las amenazas y los intentos de suicidio. (7) (8) (9) Durante las experiencias disociativas puede aparecer, incluso, la automutilación, vivida como un alivio al reafirmar la capacidad de sentir, o de expiar el sentimiento de culpa por considerarse mala persona (10). Los estudios epidemiológicos de los trastornos de la personalidad (TTPP) en poblaciones clínicas muestran que el TLP es el más frecuente (11) Según el DSM-5, su prevalencia es de aproximadamente un 1,6% en la población general, pero podría elevarse al 5.9%. En pacientes de atención primaria llegan al 6% y, quienes acuden a los centros de salud mental, alcanzan al 10%, mientras que la población de hospitalizados en unidades psiquiátricas llega al 20%. Hay que notar que la prevalencia suele disminuir en los grupos de mayor edad. En este segundo escrito abordaremos su compleja etiología y los estudios que suelen centrarse en factores genéticos, neurobiológicos y psicosociales. (12) (13)

## FACTORES GENÉTICOS

En relación con los factores genéticos, estudios en gemelos indican que estos factores contribuyen en las características del TLP. (14) En efecto, el TLP llega a ser "cinco veces más frecuente entre los familiares biológicos de primer grado de las personas con el trastorno que en la población general". (6)p.665) A pesar de las investigaciones todavía no conocemos la arquitectura genética de este trastorno (15) con lo cual se nos dificulta desarrollar tratamientos preventivos, o modificadores. En general, los estudios encontraron que el número de genes que alcanzan alguna implicación significativa es bajo. Pero lo notable es que se descubrió que dichos genes se relacionan con otros trastornos mentales. Pareciese que el estudio de Witt (16), es el primer estudio que demuestra que el TLP se solapa genéticamente con Trastorno bipolar (TB), el Trastorno depresivo mayor (TDM) y la esquizofrenia (EZO). El equipo de Witt mostró que hay dos genes involucrados, el

PKP4, que codifica la proteína Plakophilin-4 en el cromosoma 2 (PKP4;  $P = 8,24 \times 10^{-7}$ ); y el gen DPYD que codifica la enzima dihidropiridina deshidrogenasa en el cromosoma 1 (DPYD,  $P = 1,20 \times 10^{-6}$ ) con implicancias para la exocitosis en los tres trastornos mencionados y el TLP. No obstante, es necesario que estos hallazgos tan prometedores sean replicados con muestras más grandes. Por otra parte, los estudios ambiente-genética son muy escasos y la mayor parte de ellos poseen fallos metodológicos y muy pocos consideran las interacciones entre el ambiente y la genética como predictores del diagnóstico del TLP (17) Sólo podría señalarse al estudio realizado por Distel (18), como aquel que busca en gemelos y hermanos, las interacciones y correlaciones gen-ambiente, a fin de explicar la etiología del TLP. Recientemente, se ha demostrado que hay condiciones ambientales que pueden alterar estados epigenéticos y, de ese modo, promover el desarrollo de enfermedades complejas, tales como Trastorno de estrés postraumático (TEP), TDM, EZQ, TB y TLP. En particular, refiriéndonos al TLP, sabemos que el trauma infantil es un factor de riesgo conocido que podría actuar como condición ambiental importante causante de cambios epigenéticos (15) Se ha visto que hay una proporción directa entre la gravedad del trauma infantil y el TLP, con un nivel más alto de metilación de un gen que es clave en el estrés, el receptor de glucocorticoides NR3C1. (19) También se encontraron patrones de metilación aumentados en los genes del receptor de serotonina 2A (HTRA2A), monoaminoxidasa A y B y catecol O-metiltransferasa en pacientes con TLP comparados con controles (20), aumento de los niveles de metilación en el factor neurotrófico que cumple un importante papel en el desarrollo neurológico, derivado del cerebro (BDNF) y que puede servir como marcador de estrés infantil. (21) Patrones de metilación del ADN del gen del ARN ribosómico (región promotora del ADNr) y el promotor del gen ancla 1 de membrana rico en prolina (PRIMA1) para pacientes con TLP. Para el promotor de PRIMA1, la metilación promedio de seis sitios CpG (Citosina fosfo Guanina) fue 1,6 veces mayor en pacientes con TLP en comparación con los controles. Por el contrario, los niveles de metilación de la región promotora del ADNr fueron significativamente menores (0,9 veces) en pacientes con TLP en comparación con los controles. (22) El aumento en la metilación de PRIMA1 provoca una disminución de la función enzimática y un aumento de la actividad colinérgica, lo que se ha informado en pacientes con TLP (22) También se encontraron niveles altos de metilación en APBA2, APBA3 (proteínas neuronales con metilación aberrante encontradas previamente en cáncer, pero no en trastornos psiquiátricos) (23) y en GATA4, KCNQ1, MCF2, NINJ2 y TAAR5 en muestras de sangre de pacientes con TLP en comparación con los controles. (24)

En suma, los pacientes con TLP pueden tener patrones de modificación epigenética anormales en genes que se relacionan con el estrés, el neurodesarrollo y las condiciones neuropsiquiátricas. Pero, aún falta dilucidar cuáles son los mecanismos neurobiológicos y moleculares, supuestas estas modificaciones, que conducen al fenotipo TLP. Un estudio realizado por Arranz (25) analizó todo el epigenoma en un grupo de pacientes con TLP, de los cuales, algunos habían vivido traumas infantiles (N= 49), otro grupo no (N= 47) y un grupo control (N= 44). Se observaron sitios CpG metilados diferencialmente en varios genes y regiones intragénicas en el cromosoma X y en el cromosoma 6. Quienes padecían TLP, no sólo mostraron niveles más bajos de metilación en estos sitios CpG que los controles sanos, sino que quienes padecieron traumas infantiles aumentan estas diferencias. Pero, además, las comparaciones entre TLP con trauma infantil y pacientes y controles sin ellos, mostraron diferencias significativas en cuatro genes (POU5F1, GGT6, TNFRSF13C y FAM113B) ninguno de ellos en el cromosoma X. Los análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes mostraron que las alteraciones epigenéticas se encontraron con mayor frecuencia en los genes que controlan la regulación de estrógenos, la neurogénesis y la diferenciación celular. Por tanto, las alteraciones epigenéticas en el cromosoma X y en los genes reguladores de estrógenos pueden contribuir al desarrollo del TLP y explicar las diferencias de presentación entre sexos. Además, los eventos traumáticos infantiles pueden modular la magnitud de las alteraciones epigenéticas que contribuyen al TLP.

## FACTORES NEUROBIOLÓGICOS

En relación con los factores neurobiológicos, nuestro saber al respecto es limitado, tal como lo son las intervenciones farmacológicas. En los estudios acerca del TLP se han identificado tres grupos de síntomas principales: a) desregulación conductual (impulsividad-agresión, ira, autolesiones no suicidas, comportamiento suicida, abuso de sustancias, gasto compulsivo); b) desregulación afectiva (labilidad emocional, reacciones emocionales negativas intensas, disforia generalizada, etc.); c) perturbaciones en las relaciones interpersonales (relaciones inestables, miedo al abandono percibido o real y consecuente evitación del mismo). Los dos primeros no son exclusivos del TLP. En efecto, los problemas de comportamiento aparecen prominentemente en el trastorno de personalidad antisocial y en el trastorno explosivo intermitente. En cuanto a la reactividad afectiva, así como la disforia, ambos ocurren en los trastornos del estado de ánimo, particularmente en el TB. Aunque es propio del TLP, a diferencia del TB, la experiencia afectiva del vacío crónico (26). Pero, la tercera dimensión de la sintomatología límite y

que dichos síntomas se manifiesten intra e interpersonalmente, diferencian a este trastorno de los otros trastornos de personalidad (27). De allí que los estudios neurobiológicos hayan comenzado por examinar esta interacción. (28) Sabemos que muchos síntomas en el dominio interpersonal son, en realidad, manifestaciones de dificultades intrapersonales (débil sensación interna de bienestar, estabilidad y autorregulación) pudiendo estar relacionada con una desregulación subyacente de los neuropéptidos, en particular, los opioides (26). En el TLP habría niveles bajos de opioides basales (cuyo reflejo clínico sería una sensación de vacío interior, disforia crónica, falta de sensación de bienestar, depresión y desesperanza) y una hipersensibilidad de los receptores de opioides  $\mu$ . De modo que después de producirse estímulos dolorosos habría un aumento transitorio de opioides que conduciría a respuestas intensificadas tales como conductas de autolesiones no suicidas (ALNS) como intento de restaurar el bienestar (29). Las personas con TLP, indica la clínica, tienden a abusar de los analgésicos opiáceos, y reportan una sensación de bienestar cuando toman estos medicamentos. Por su parte, la desregulación de la oxitocina puede distorsionar lo que se refiere a lo interpersonal (establecimiento de la confianza y la capacidad de apego) y, los aumentos de la vasopresina pueden asociarse con irritabilidad y agresión, en contextos interpersonales cercanos. De todos modos, se debe estudiar aún más el papel de los opiáceos, la vasopresina y la oxitocina en el TLP a fin de mejorar los tratamientos, ya que los enfoques actuales no suelen ser del todo satisfactorios, tal como veremos. Por otra parte, la actividad de los opioides genera una disfunción en el eje hipotalámico pituitario suprarrenal (HPA) regulando al alza el factor liberador de corticotropina y el ARNm de pro-opiomelanocortina y jugando un importante papel en el desarrollo del TLP (30). Pareciese que el aumento de la actividad HPA y la disminución de los niveles de oxitocina periférica podrían correlacionarse con antecedentes de maltrato temprano en la vida y apego inseguro en pacientes con TLP. (31)

En cuanto a los estudios de neuroimagen, los sujetos con TLP, en relación a controles sanos, mostraron reducciones bilaterales significativas en las concentraciones de materia gris en la circunvolución cingulada ventral y varias regiones del lóbulo temporal medial, incluido el hipocampo, la amígdala, la circunvolución parahipocampal y el uncus. En el caso de las mujeres con TLP que sufrieron abuso (no los hombres) se vieron reducciones significativas en el lóbulo temporal medio, incluida la amígdala. Ahora bien, los hombres con TLP (no las mujeres), mostraron concentraciones de materia gris disminuidas en la circunvolución del cíngulo anterior en comparación con los hallazgos en controles sanos. También se observó una disminución de la materia gris en la corteza prefrontal y la corteza temporal medial actuante en la desregulación del impulso y el afecto en el TLP (32). Ha de

tenerse presente que la serotonina regula las regiones prefrontales actuando sobre los receptores 5-HT<sub>2</sub>. Así, los rasgos impulsivos son asociados con déficits en el funcionamiento serotoninérgico que supone aumento de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y disminución de los 5-HT<sub>2C</sub> (33). Dicha impulsividad se relaciona con los circuitos de recompensa, control e inhibición conductual deficiente en las áreas prefrontales. En efecto, los resultados de las neuroimágenes demuestran un déficit (en sujetos con TLP, comparados con sujetos sanos) de activación en la corteza orbitofrontal medial asociada con demandas de tareas inhibitorias en un contexto emocional negativo (34). Por el contrario, se observa a través de estudios funcionales con RMf hiperactividad amigdalар izquierda en pacientes con TLP que reacciona preferencialmente a información biológicamente relevante de valencia negativa y se correlaciona a la depresión (34). Además, esto podría explicar la hipervigilancia y reactividad exacerbada de los pacientes con TLP a los estímulos emocionalmente significativos. Incluso, habría una predisposición a reaccionar excesivamente a exposiciones emocionales neutras o benignas. Además, el córtex cerebral perceptivo puede modularse a través de la amígdala, lo que lleva a una mayor atención a los estímulos emocionales. (35) La sensibilidad emocional característica del TLP podría estar relacionada con la respuesta amigdalар hiperreactiva asociada con experiencias traumáticas o negligencia, como forma adaptativa y protectora. Los pacientes con TLP han mostrado volúmenes hipocámpales y amigdalares reducidos. Aunque, en rigor, ha habido resultados mixtos en lo que respecta al tamaño de la amígdala en pacientes con TLP. (36) Algunos investigadores encontraron la reducción esperada, aunque reconocen que en sus estudios no excluyeron "a los pacientes con depresión, por lo que no podemos dejar de considerar la posibilidad de que estos hallazgos se relacionen con ella". (37) Otros observaron que no hubo ninguna reducción en el tamaño de la amígdala en relación con los controles sanos, sino que, incluso, en pacientes con TLP comórbidos con TDM, tenían volúmenes amigdalares más grandes que sus pacientes sin TDM comórbido (38). De todos modos, el hipocampo y la amígdala tienen efectos reguladores inversos sobre la respuesta al estrés hipotalámico. Mientras que el hipocampo inhibe la actividad hipotalámica y del eje HPA, la amígdala exhibe efectos activadores sobre el eje HPA y estimula la liberación de glucocorticoides (39)

## FACTORES PSICOSOCIALES

En relación con los factores psicosociales del TLP, los estudios se han centrado principalmente en los sucesos traumáticos en la infancia (abuso físico, psicológico o sexual); los problemas en el apego y en vivencias ocurridas tempranamente en



un ambiente invalidante. Sobre los problemas de apego no hay estudios concluyentes acerca de su rol en el TLP. Sin embargo, un estudio que analiza 13 estudios empíricos que examinan los tipos de apego encontrados en individuos con TLP concluye que hay una fuerte asociación entre este tipo de trastorno y el apego inseguro (no así los apegos no resueltos, ni los preocupados y los temerosos). Este hallazgo respaldaría el papel central de las relaciones interpersonales perturbadas en las teorías clínicas del TLP. (24) Sobre la cuestión referente al abuso sexual como predictor del TLP, se han realizado pocas revisiones o metaanálisis que examinen este tema. (40) Pero, una revisión sistemática que analizó 40 artículos encontró que, el abuso sexual infantil (ASI), es un factor de riesgo relevante. Hay sin embargo un dato curioso, cuando se analiza la relación entre TLP y ASI, "las caricias genitales y la penetración, junto con el abuso físico intrafamiliar y la negligencia por parte de los cuidadores fueron los predictores más fuertes del diagnóstico límite" (41) incluso más que el sexo oral, o la penetración anal. También la historia de abuso sexual es predictora de sintomatología clínica grave y, de un peor pronóstico, muchas veces asociada a conductas suicidas. (42) Pero, como los intentos de suicidio no son solo específicos del TLP, sino que aparecen en otros trastornos (TEP), no podemos hablar de un factor causal (43). Desde 1993, con la teoría biosocial sobre el TLP de Marsha Linehan, y luego con la teoría del Modelo de Desarrollo Biosocial (44), se establece que el ambiente familiar invalidante es un factor importante para desarrollar TLP en personas con vulnerabilidad emocional. Un ambiente invalidante supone que "la expresión de las experiencias privadas no es validada, sino que contrariamente son castigadas y/o trivializadas" (45). Este factor parece predecir la aparición de conductas autolesivas (46).

El curso clínico de quienes padecen un TLP es, con frecuencia, inestable y muy variable. Sin embargo, el patrón común es que comience insidiosamente en la adolescencia, o al inicio de la vida adulta. Aparece con inestabilidad en diferentes áreas de la vida, con episodios de grave descontrol afectivo, conductas impulsivas, autolesivas, intentos de suicidio, abuso de sustancias, síntomas psicóticos transitorios, ataques de ira y agresiones, hurtos, atracones y purgas, conductas sexuales de riesgo. Sin embargo, con el paso del tiempo, la mitad del número de rasgos se van diluyendo de modo que, en la década de los 30 ó 40 años, el 50% o más de los pacientes, por sus síntomas manifiestos, ya no cumple con los criterios necesarios para ser considerado como poseyendo un TLP. De todos modos, esta persona seguirá teniendo una cierta tendencia a experimentar emociones intensas, gran impulsividad y un funcionamiento poco competente a nivel social. El hecho de que el TLP se componga de un conjunto amplio y heterogéneo de rasgos, síntomas y conductas, lo convierte en uno de los trastornos mentales más complejos de eval-

uar. Y, si la evaluación diagnóstica de por sí es dificultosa, su manejo y tratamiento constituirán uno de los retos más difíciles con los que se enfrenta la salud mental.

## CUESTIONES DIAGNÓSTICAS

### El modelo dimensional y sus aportes frente al modelo categorial

El modelo dimensional estudia los rasgos de la personalidad de los sujetos sanos y considera la patología como una variación dimensional de los mismos. Para detectar un TPP hemos de prestar atención a la desviación excesiva en el nivel cuantitativo de las dimensiones, las cuales se constituyen por la agrupación empírica de rasgos y características. "De esta forma, al surgir de una agrupación factorial empírica, las dimensiones reflejarían con mayor fidelidad las posibles entidades psíquicas o biológicas existentes. Estos modelos avivan el debate sobre la validez de constructo de las clasificaciones categoriales" (47). Los trastornos serán entendidos como alteraciones del perfil factorial del sujeto y no como alteraciones de una totalidad que no es aprehensible.

Debemos destacar que, a diferencia del modelo categorial, este modelo plantea cuáles de los rasgos (dominios y facetas) son capitales en el diagnóstico de cada uno de los trastornos, otorgando, de este modo, una mayor homogeneidad entre sujetos con un mismo diagnóstico. Por ejemplo, respecto a los dominios en el TLP, la Afectividad Negativa y Desinhibición, son centrales. Así, las personas afectadas en estos dominios, muy probablemente, poseerán una mayor coherencia diagnóstica a través del tiempo y de los evaluadores (48). Otra de las ventajas de este enfoque es que nos permite una aproximación diagnóstica flexible y comprensiva, donde se reflejan la naturaleza continua de los rasgos y sus interrelaciones con límites difusos entre lo normal y lo patológico, así como entre trastornos. De este modo se evita el problema de presentar rasgos para varios trastornos y realizar diagnósticos múltiples e inespecíficos. Pero, también permite admitir la alta comorbilidad entre algunos diagnósticos. "Entender la comorbilidad es pensar el problema de la totalidad, de la integración de las partes (los síntomas que vemos y que nos explica el paciente) en un todo (el sujeto delante de nosotros). En este sentido (...) los modelos dimensionales de personalidad derivados de modelos factoriales permiten componer una totalidad más comprensible, organizada en una estructura, en tanto que los síntomas se relacionan entre sí a través de una base común extraída factorialmente y que va subiendo jerárquicamente hasta conformar las grandes dimensiones" (49) p. 507). Por tanto, este modelo permite una visión global del paciente (áreas de funcionamiento), a la vez que un análisis más

pormenorizado de sus características (facetas), todo lo cual trabaja en mejora de un planteamiento terapéutico adecuado a cada sujeto.

Es importante mencionar que la Organización Mundial de la Salud, en la *Clasificación internacional de enfermedades, 11.ª edición* (CIE-11) haya realizado también un planteo dimensional de los trastornos de la personalidad que aporta una visión más cercana a la realidad de la práctica de la psiquiatría y de la psicología clínica. Por ello, aparece un sólo diagnóstico denominado *Trastornos de personalidad y rasgos relacionados*. Es decir, no hemos de buscar una clasificación categorial de los distintos trastornos de la personalidad, tal como la que aparece en el DSM-5, o en la CIE-10, porque no la encontraremos. Ahora bien, en CIE-11 vamos a encontrar dominios de rasgos, los cuales "no son categorías de diagnóstico, sino que representan un conjunto de dimensiones que corresponden a la estructura subyacente de la personalidad.

### Elaboración de un plan de tratamiento para un paciente con TLP

Si no poseemos un cuerpo coherente de conocimientos que se base en un conjunto de principios establecidos sistemáticamente, la terapia psicológica tiene poco valor. Es decir, las terapias si no poseen un marco intelectual creíble y estricto, fracasan (50) a complejidad de afecciones que pueden padecer quienes son diagnosticados de TLP, supone la posibilidad de transitar, desde ansiedad a tristeza, autolesiones, síntomas psicóticos fugaces, dificultad en la regulación de los impulsos, etc. Pues bien, este amplio rango de psicopatología implica la imposibilidad de que una sola intervención pueda abordar la totalidad de manifestaciones dentro del trastorno. De allí que, un tratamiento comprensivo y coherente, supondrá la intervención de diferentes modelos: cognitivos conductuales, terapia interpersonal, psicoterapia psicodinámica, psicología del Self y farmacoterapia. Ya hemos visto que el DSM-5, en su sección III, nos hablaba acerca de elementos nucleares siempre presentes en los TTPP, a saber, deterioro en el funcionamiento de la personalidad (aspectos del yo): Identidad, autodirección y/o disfunción interpersonal, empatía e intimidad. Por tanto, y siendo coherentes con estas manifestaciones, un tratamiento integral del TLP ha de tener entre sus objetivos la búsqueda de estabilidad en las metas, aspiraciones, valores o planes de futuro y mayor coherencia de la identidad, además de una mejora de la calidad de las relaciones interpersonales que redunde en una mejor adaptación social. Traducido en cuestiones sintomáticas, los tratamientos han de intervenir, para evitar autolesiones o hetero agresiones, a fin de regular los afectos. En relación con esto último, el *Estudio Colaborativo Longitudinal de Trastornos de la Personalidad*,

apunta que la inestabilidad afectiva fue el único criterio diagnóstico para el TLP que predijo los intentos de suicidio a los 2 años de seguimiento. (51)

A nivel terapéutico habrá que tener presente que el TLP, como todo TP, posee una etiología bio-psico-social y, por tanto, las técnicas de intervención deberán abordar estos tres niveles. Ahora bien, prestar atención a "lo bio" no apunta necesariamente a la utilización de psicofármacos, sino que supondrá aceptar que hay rasgos temperamentales, vinculados a la herencia, poco modificables. Por tanto, el tratamiento ayudará en la medida en que los pacientes reconozcan esta presencia temperamental y puedan expresarla de una forma más adaptativa. (52) Además, la egosintonía los hace proclives, en la fase inicial del tratamiento, a estar faltos de motivación y disposición al trabajo psicoterapéutico. Por ello, establecer una alianza terapéutica, no solo brindará apoyo, sino que en cierta medida predice el resultado. Sin ella no hay posibilidad de psicoterapia. Además, es importante motivar al paciente, siendo flexibles y reconociendo que el cambio es difícil. (53) Promover la autoobservación y la autorreflexión, ayudará al paciente a mejor comprender los estados mentales propios y ajenos. Pero, además, lo ayudará a aumentar la regulación emocional y reducir la reactividad interpersonal. (54)

Señalamos la importancia de informar al paciente su condición de salud, diagnóstico, pronóstico y tratamiento indicado, considerando que esta obligación no transfiere al paciente la responsabilidad por el acto médico, sino que le da la posibilidad de interferir en el tratamiento, opinar sobre la terapia propuesta y, consecuentemente, hacer elecciones que van a definir su evolución. (55)

Hemos de observar que al dialogar con el paciente el médico interviene y se implica con sus propias características y cualidades profesionales, pero también con sus incertidumbres y deficiencias como ser humano, por lo cual, es esperable que se aproxime al enfermo con la noble intención de ayudarlo, comprenderlo y con la certeza de respetarlo dentro de su vulnerabilidad. Para lograr un equilibrio en estas acciones, será necesario que el médico tenga la habilidad de manejar en partes iguales la biología de la enfermedad como el reconocimiento en toda la dimensión humana de la persona que tiene delante. Aquí se espera que exista profesionalidad, escucha activa y actitud compasiva para poder ser buen guía, consejero o asesor clínico. (56) (57)

Establecer una adecuada comunicación, es fundamental para establecer la confianza del paciente y la precisión diagnóstica. Asimismo, también lo es buscar la identificación recíproca donde el profesional y la persona enferma alcancen un entendimiento mutuo. Las tomas de decisiones en forma compartida también

entran en este tipo de vínculo. Alcanzar este acuerdo previo en relación con la enfermedad y cómo tratarla, mejoraría además la evolución de los controles y las derivaciones. De este modo, la atención médica pasa de estar enfocada en la "tarea" del médico, a centrarse en el paciente y en la relación entre ambos. (58) (55)

## TRABAJAR EN LA PREVENCIÓN

Hasta hace poco tiempo, los clínicos aceptaban, de modo resignado, que no había tratamiento para el TLP, junto con la convicción de que el pronóstico no es óptimo. Pero, ensayos controlados recientes, bien diseñados, indican resultados positivos. Intervenciones especializadas en el tratamiento del TLP muestran reducción de conductas suicidas, menos hospitalizaciones y una mejor adaptación al medio social. Estos resultados alientan a adaptar dichas terapias para utilizarlas como intervención precoz a fin de evitar los factores de riesgo asociados a la aparición de un trastorno. (59) Ahora bien, ¿hay predictores del TLP? *In genere*, numerosos estudios han relacionado las alteraciones en la infancia, con el desarrollo posterior de trastornos mentales. Pero, en relación con el TLP, a pesar de las investigaciones realizadas, no hay evidencia de que quienes en la adultez desarrollen un TLP, hayan presentado en la niñez alteraciones sintomáticas características, tales como la crónica suicidabilidad. Sí podemos afirmar que niños con TLP "poseen rasgos inusuales, tales como niveles más altos de inestabilidad afectiva, impulsividad, y disfunción cognitiva (...) Por ello, es más probable que los precursores del TLP se encuentren más en los rasgos que en los síntomas" (9) pp. 49-50). De todos modos, se ha detectado que en la adolescencia, los trastornos por consumo de sustancias, "particularmente por consumo de alcohol, son uno de los pocos predictores específicos del TLP en adultos jóvenes" (59) p. 19). A pesar de todo, se han elaborado terapias que intentan responder tempranamente, tales como la terapia cognitiva analítica (TCA), en cuanto abordaje integral de tiempo limitado, la cual surge de una integración teórica y práctica de elementos de la teoría psicoanalítica de las relaciones objetales y de la psicología cognitiva.

## TERAPIAS PSICOLÓGICAS INDIVIDUALES Y GRUPALES

Cuando nos encontramos con un paciente con un diagnóstico de TLP consolidado ¿cuál es la terapia más conveniente para este tipo de trastorno; cuál cuenta con más evidencia científica? Son varios los abordajes terapéuticos y muchas las terapias psicológicas existentes como para abarcarlas a todas y a cada una de ellas a fin de analizar su validez y el grado de recomendación. Por eso, hemos de utilizar

un criterio de pertenencia que nos permita seleccionar, entre los diferentes tipos de Terapias individuales y grupales, aquellas a las que prestaremos atención. Para tal fin nos valdremos de lo que nos dice Storeb y colaboradores en la revisión actualizada que evalúa los efectos beneficiosos (y perjudiciales) de las terapias psicológicas para los pacientes con TLP. (60) Allí se nos dice que, entre intervenciones psicológicas específicas para personas con diagnóstico de TLP, las más utilizadas son: psicoterapia focalizada en la transferencia (PFT); terapia basada en la mentalización (TBM); terapia dialéctica conductual (TDC); terapia cognitiva analítica (TCA); terapia cognitiva centrada en esquemas (TCCE) y el entrenamiento de sistemas para la predictibilidad emocional y resolución de problemas (STEPPS). (60) El despliegue de cada uno de estos modelos psicoterapéuticos será tema de un futuro artículo, tercera parte de nuestro trabajo con TLP.

### ACERCA DEL ENTRENAMIENTO DE NEUROFEEDBACK PARA LOS SÍNTOMAS DE IMPULSIVIDAD Y DESREGULACIÓN EMOCIONAL EN EL TRASTORNO DE PERSONALIDAD LÍMITE

Los diagnósticos habituales se basan fundamentalmente en síntomas y conductas. Sin embargo, personas con el mismo diagnóstico, presentan una actividad cerebral diferente. Gracias a la tecnología que utiliza el Electroencefalograma podemos conocer la actividad cerebral para realizar, de este modo, un diagnóstico electrofisiológico. De este modo podremos ser más precisos en los tratamientos.

El Neurofeedback es una técnica que se basa en el condicionamiento operante, en la neurociencia y en la psicometría. Las bases teóricas se apoyan en que la impulsividad está asociada con problemas en funcionamiento del Córtex Prefrontal, concretamente en áreas orbitofrontales (implicado en los comportamientos de recompensa) y ventromedial (facilita las conductas adaptativas en la respuesta de la recompensa o castigo), las cuales tienen conexiones con la amígdala, dónde reside la respuesta de alarma y miedo. Una baja disposición de estas áreas produce dificultad de inhibir respuestas agresivas e impulsivas, características de personas con TLP. De modo que la capacidad de gestionar las experiencias emocionales y las respuestas conductuales dependen del funcionamiento del córtex prefrontal y su interacción con la amígdala. Con Neurofeedback se buscará que estas áreas funcionen adecuadamente.

La Inestabilidad emocional está relacionada con activación de amígdala. En efecto, las personas con TLP presentan respuestas emocionales intensas, y cambiantes de forma súbita, debido a que la amígdala está activada procesando emo-

ciones similares al miedo, la ansiedad y la ira. Por tanto, si bajamos la activación de la amígdala, con neurofeedback, ayudamos a las personas a calmarse y tener emociones más estables. Los pacientes con TLP tienen mayor activación en la amígdala presentando dificultades en interpretar caras neutras, que a menudo malinterpretan como amenazadoras.

La neurociencia ha visto que el cerebro tiene plasticidad, y que la experiencia ayuda a organizar las interconexiones de las redes neuronales. Si repetimos experiencias positivas, el cerebro se auto-organizará. El Neurofeedback ha demostrado que su entrenamiento es eficaz en este tipo de organización, es la herramienta que ayuda en la regulación.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Comencemos diciendo que la farmacoterapia en relación con las terapias psicológicas, "a menudo tiene un papel complementario importante, especialmente para la disminución de síntomas tales como inestabilidad afectiva, impulsividad, síntomas similares a los psicóticos y comportamiento autodestructivo" (61) p.10). Por su parte, la GPC-NICE-2009 (62) desaconseja el tratamiento farmacológico por síntomas, para de ese modo no favorecer a la polimedicación. La Guía nos dice que "directrices previas, como las de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, han dividido los síntomas de los trastornos de la personalidad en 'síntomas de desregulación afectiva', 'síntomas de descontrol impulsivo-conductual' y 'síntomas cognitivo-perceptuales' (61) Su propósito parece ser justificar la farmacoterapia en forma de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o antidepresivos relacionados, como la venlafaxina para la desregulación afectiva, los ISRS para el comportamiento impulsivo y los fármacos antipsicóticos en dosis bajas para los síntomas de percepción cognitiva" (62)p. 201).

## CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Para indicar los valores a tutelar en la atención del paciente con TLP, sobre la base del concepto ontológico de persona, revisamos la importancia de diagnosticar y planificar un tratamiento, cuidando el valor fundamental de la vida física teniendo en cuenta que el cuerpo no puede reducirse mecánicamente a un mero instrumento u objeto y que la dimensión física y psíquica no agotan el contenido de todo el hombre; considerando que el cuerpo es el lugar donde se manifiesta la persona, entendida como unitotalidad trascendente: *es la mente la que estructura el cerebro, es el alma la que vivifica e informa el cuerpo.* (63) Destacamos la

prioridad de observar que el acto médico sobre el que se realice la consulta considere al paciente en su totalidad. Observar que las intervenciones se justifiquen porque se interviene sobre una enfermedad actual, que no podría tratarse de otro modo y que abriga una fundada esperanza de obtener efectos positivos. Es importante considerar que en el tratamiento de pacientes con padecimiento mental o enfermedad psiquiátrica, podría ocurrir que la persona no presente el nivel de competencia suficiente para tomar una decisión y consentir sobre su tratamiento; lo cual conduce a indicar y solicitar, en esos casos, el consentimiento informado por representación, según está indicado en la legislación vigente. (64) (65) Considerando que si el trastorno se muestra persistente a lo largo del tiempo, sin respuesta a otros tratamientos alternativos podría poner en riesgo la vida del paciente, se destaca la pertinencia de hacer todo lo posible para informar a los referentes familiares para que comprendan las acciones a realizar y para que puedan participar prontamente en la aplicación de un plan de tratamiento propuesto, ofreciendo la oportunidad de exponer sus opiniones libremente y que éstas sean consideradas. Por último, señalamos la obligación, que como profesionales de la salud tenemos, del cuidado del enfermo mental y de reconocer su dignidad como persona, fuente y fin de la sociedad a la que pertenece.

## CONCLUSIÓN

Hemos intentado dar respuesta a algunos interrogantes acerca del TLP iniciando por cómo realizar un diagnóstico, si es suficiente utilizar el modelo categorial, o si el modelo dimensional aporta novedad significativa que ha de ser considerada; la relación médico paciente, el grado de validez de los tratamientos y el uso de Guías de Práctica Clínica para Trastornos específicos entre otros.

Crespo Delgado, nos decía en su tesis doctoral, que "se pueden hallar dos subtipos de Trastorno de Personalidad Límite en función de la gravedad de las variables clínicas depresión, afecto positivo, afecto negativo, reevaluación cognitiva y rasgo de ira: un subtipo de "levemente afectados" y otro subtipo de "gravemente afectados" (66) p. 137). Consideramos que es importante tener presente esta cuestión para poder "afinar" la selección de pacientes (más allá de buscar un "n" significativo, calidad metodológica, representatividad de ambos sexos, diferencias culturales y cuestiones genéticas que implican diferentes respuestas -particularmente de medicamentos- según las razas), a fin de ofrecer datos más discriminados y precisos. En efecto, "cada subtipo responde de forma distinta al tratamiento en cuanto a sus niveles de depresión, afecto positivo, afecto negativo, reevaluación negativa y, en menor medida, rasgo de ira" (66) p. 137). En este sentido, tal como



mostramos en el presente trabajo, el modelo dimensional puede aportar luz como para avanzar en esta dirección ya que rompiendo con una lógica binaria se abre a comprender que normalidad y patología no son cortes sincrónicos, sino que son como puntos en un continuo. De todos modos, las terapias más aplicadas hoy en día, ofrecen algunos datos significativos, aunque provisorios, pues en general se recomiendan más estudios para corroborar los resultados.

En referencia al tratamiento farmacológico, hay dos cuestiones que consideramos deben ser tenidas en cuenta: en primer lugar, los medicamentos deben ser utilizados de forma coadyuvante a una intervención psicoterapéutica o psicosocial y, en segundo lugar, habrá que considerarlo en aquellos casos de comorbilidad con otros trastornos que sí tienen un tratamiento farmacológico con evidencias de eficacia.

Para concluir, digamos, que es de esperar, que en un futuro los avances en la genética abran nuevas puertas a predictores y tratamientos más individualizados.

## REFERENCIAS

1. Evers K, Sigman M. Possibilities and limits of mind-reading: neurophilosophical perspective. *Consciousness and Cognition*. 2013; 22: p. 887-897.
2. Evers K. Neuroethics: A philosophical Challenge. *The American Journal Bioethics*. 2005; 5(2): p. 31-33.
3. Evers K. Can we be epigenetically proactive? En Metzinger T, Windt J. *Open Mind*. Frankfurt: MIND Group; 2015. p. 130.
4. Gimenez Amaya J, Sanchez Magallón S. *De la Neurociencia a la Neuroética. Narrativa científica y reflexión filosófica Navarra: EUNSA; 2010.*
5. Castro C. *Neurociencia y trastorno límite de la personalidad: desafíos para la bioética. Parte I. Vida y Ética*. 2023; 25(1): p. 23-35.
6. *Psiquiatría AAd. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM 5 Buenos Aires-Bogotá- Caracas-Madrid- Mexico- Porto Alegre: Editorial Médica Panamericana; 2013.*
7. Aghakhani Nea. Investigating the relationship between low serum cholesterol and suicide in attempters with depression. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2020; 28(131): p. 7.
8. Martínez Ca. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non fatal self harm in first episode depression: nested case control study. *BMJ*. 2005; 330(7488): p. 7.

9. Paris J. Chronic suicidality among patients with borderline personality disorder. *Psychiatric Services*. ; 53(6): p. 5.
10. Kleindiesnst Nea. Motives for nonsuicidal self injury among womwn with borderline personality disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. ; 196(3): p. 7.
11. Vanegas Perez G, Barbosa Gonzalez A, Pedraza MG. Revisión bibliográfica sobre el tratamiento sistémico y cognitivo conductual del trastorno límite de personalidad. *Informes Psicológicos*. ; 17(2): p. 18.
12. Ahluwalia Cameron A, Calderwood K, McMurphy S. A systematic literature review of the etiology of borderline personality disorder from an ecological systems perspective. *Social Work in Mental Health*. 2019; 17(3): p. 17.
13. Kulacaoglu F, Kose S. Borderline personality disorder in the midst of vulnerability, chaos and awe. *Brain sciences*. 2018; 8(201): p. 11.
14. Streit F, Colodro Conde J, Hall A, Witt S. Genomics of borderline personality disorder. En Bernhard T B. *Personalized psychiatry*. London: Academic Press; 2020. p. 227-237.
15. Bassir Nia Aea. Past, present and future of genetic research in borderline personality disorder. *Current opinion in psychology*. 2018; 21: p. 9.
16. Witt Sea. Genome wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder major depression and schizophrenia. *Translational psychiatry*. 2017; 7(155): p. 9.
17. Carpenter R, Tomko R, Trull T, Boomsma D. Gene environment studies and borderline personality disorder : a review. *Current psychiatry reports*. 2013; 15(1): p. 11.
18. Distel Mea. Life events and borderline personality features: the influence of gene- environment interaction and gene- environment correlation. *Psychological Medicine*. 2011; 41: p. 12.
19. Martin Blanco Aea. Association between methylation of the glucocorticoid receptor gene, chilhood maltreatment and clinical serity in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*. ; 57: p. 7.
20. Dammann Gea. Increase DNA methylation of neuropsychiatric genes occurs in borderline personality disorder. *Epigenetics*. 2011; 6: p. 9.
21. Perroud Nea. Response to psychotherapy in borderline personality disorder and methylation status of the BDNF gene. *Translational Psychiatry*. 2013; 3(207): p. 8.
22. Teschler S, Gotthardt j, Dammann R. Aberrant DNA Methylation of rDNA and PRIMAJ in Borderline Personality Disorder. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17: p. 11.
23. Rashid A, Shen L, Morris J, Hamilton S. CpG island methylationin colorectal adenomas. *Am J pathol*. 2001;; p. 7.

24. Agrawal H, Gunderson J, Holmes B, Lyons Ruth K. Attachment studies with borderline patients: a review. *Harvard review of psychiatry*. 2022; 12(2): p. 11.
25. Arranz Mea. A genome wide methylation study reveals X chromosome and childhood trauma methylation alterations associated with borderline personality disorder. *Translational Psychiatry*. 2021; 11(1): p. 10.
26. Stanley B, Siever L. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *The American Journal of Psychiatry*. 2010; 167: p. 16.
27. Gunderson J, Zanarini M, Kiesel C. Borderline personality disorder. En Widiger T, Frances A, Pincus H, Ross R, First M, Davis W. *DSM-IV Sourcebook*. Washington: American Psychiatric Association; 1996. p. 717-733.
28. Koenigsberg, Hea. Neural correlates of emotion processing in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*. 2009; 172: p. 8.
29. Stanley Bea. Nonsuicidal self-injurious behavior endogenous opioids and monoamine neurotransmitters. *Journal of affective disorders*. 2010; 142(1-2): p. 7.
30. Leggett J, Jessop D, Fulford A. The no can rhythm. *Neuroscience*. 2007; 147: p. 8.
31. Bertsch K, Schmidinger I, Neumann J, Herpertz S. Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Hormones and Behaviour*. 2013; 63: p. 6.
32. Soloff P, Nutche J, Goradia D, Diwadkar V. Structural brain abnormalities in borderline personality disorder: a voxel-based morphometry study. *Psychiatry Research*. 2008; 164: p. 14.
33. Siever L. Neurobiology of aggression and violence. *The American Journal of Psychiatry*. 2008; 165: p. 28.
34. Silbersweig Dea. Failure of frontolimbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2007; 164: p. 11.
35. Gabbard G. *Psychodynamic psychiatry in clinical practice* Washington D.C.: American Psychiatric Pub.; 2017.
36. Nunes Pea. Volumes of the hippocampus and amygdala in patients with borderline personality disorder: a meta analysis. *Journal of Personality disorders*. 2009; 23: p. 14.
37. Schmal C, Vernetten F, Elzinga B, Bremner J. Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2003; 122: p. 6.
38. Zetsche Tea. Amygdala volume and depressive symptoms in patients with borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*. 2006; 60: p. 9.

39. Kuhlmann A, Bertsch K, Schmidinger L, Thomann P, Herpertz S. Morphometric differences in central stress regulating structures between women with and without borderline personality disorder. *Journall of Psychiatry and Neuroscience*. 2013; 38: p. 9.
40. De Aquino ferreira L. Commentary- Borderline personality disorder and sexual abuse : a systematic review. *Journal of Mental Health Clinical Psychology*. 2018; 2(2).
41. Merza K, Papp G, Szabó L. The role of chilhood traumatization in the development of borderline personality disorder in Hungary. *The European Journal of Psychiatry*. 2015; 29(2): p. 14.
42. Rodante Dea. Predictors of short and long term recurrence of suicidal behaviour in borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2019; 2: p. 11.
43. Bohus Mea. Dialectical Behaviour Therapy for Posttraumatic Stress Disorder compared with Cognitive Processing therapy in complex presentation of PTSD in womwn survivors of chilhood abuse. *JAMA psychiatry*. 2020; 77(12): p. 11.
44. Crowell S, Beauchaine T, Lineham , M.. A bisocial development model of borderline personality: elaborating and extending Lineham s theory. *Psychological Bulletin*. 2009; 135: p. 28.
45. Lineham M. *Cognitive Behavioral Tratment of Borderline Personality Disorder* New York: Guilford Press; 1993.
46. Perez S, Lorca F, Marco J. Dissociation posttraumatic stress symptoms, emotional dysregulation and invalidating environments as correlates of NSSI in borderline personality disorder patients. *Journal of Trauma and Dissociation*. 2020; 21: p. 16.
47. Besteiro Jea. Validez de constructo de los trastornos de la personalidad del DSM IV. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2004; 4(002): p. 15.
48. Gutierrez F, Vilar A. Trastornos de la personalidad en el DSM 5. *Cuadernos de Medicina Psicosomática de enlace*. 2014; 50(110): p. 4.
49. López-santin J, Molins Galvez F, Litvan Shaw L. Trastornos de personalidad en el DSM-5. Una aproximación crítica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2013; 33(119): p. 14.
50. Livesley W. *Handbook of personality disorders. Theory , research and treatment*. New york- London: The Guilford Press; 2001.
51. Yen Sea. Borderline personality disorder criteria associated with prospec-

- tively observed suicidal behavior. *American journal of Psychiatry.* ; 161(7): p. 3.
52. Mirapeix Costas C, Vazquez Bourgon J, Gomez del Barrio A, Artal Simón J. Abordaje integrador del trastorno límite de la personalidad. CIBERSAM SdPd-HUMdV, editor. Cantabria: IDIVAL; FUNDIPP; 2017.
53. Linehan M, Davidson G, Lynchh T, Sanderson , C.. Technique factors in treating personality disorders. En Beutler L. Principles of therapeutic change that work. New York: Oxford University Press; 2006. p. 239-252.
54. Livesley W. Integrated Treatment: a conceptual framework for an evidence based approach to the tratment of personality disorder. *Journal of Personality Disorders.* ; 26: p. 26.
55. Rosales MdIV. Comunicación en la relación médico paciente. *Vida y Ética.* 2021; 22(2): p. 9-26.
56. López M. La relación médico paciente: necesidad o conveniencia? *Revista Cubana de Medicina.* 2019; 58(1): p. 10.
57. Ruiz V. Radioncóloga. [Online]; 2017. Disponible en: [www.radioncologa.com](http://www.radioncologa.com).
58. Celedon C. Relacion medico paciente. *Revista de ORL y cirugia de cabeza y cuello.* 2016; 76(1): p. 15.
59. Chanen M, Mc Cutcheon L, Jovev M, Jackson H, Mc Gorry P. Prevention and early intervention for borderline personality disorder. *The Medical Journal of australia.* ; 187(7): p. 4.
60. Storeb Oea. Psychological therapies for people with borderline personality disorder ( Review). *Cochrane Database of Systematic reviews.* ;; p. 522.
61. Association AP. Practice Guideline for the treatment of patients with Borderline Personality Disorder Washington DC: APA; 2001.
62. SIGN G. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. [Online].; 2009. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign112.pdf>.
63. Sgreccia E. Manual de de Bioetica. cuarta ed. Madrid: Biblioteca de Autores Cristianos; 2018.
64. Ley Nacional de Salud Mental N26.657. Buenos Aires, Argentina: Boletín Oficial N 32.041.
65. Rosales MdIV. Cuando ya no es posible curar. *Vida y Ética.* 2022; 23(1): p. 57-68.
66. Crespo Delgado E. Avances en la investigación sobre el trastorno de personalidad límite. Estudio de subtipos y su respuesta al tratamiento. Tesis doctoral..
67. Ruiz V. [Online].; 2017. Acceso 4 de 8 de 2018. Disponible en: [www.radioncologa.com](http://www.radioncologa.com).