

# **TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS Y PSICOLÓGICOS PARA EL TRASTORNO**

## **LÍMITE DE PERSONALIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

### **1. Introducción**

El trastorno límite de personalidad (TLP) se reconoció como enfermedad en el siglo XIX en el límite entre la psicosis y la neurosis (1). Las contribuciones psicoanalíticas posteriores reafirmaron esta distinción e hicieron énfasis en que su sentido de identidad es débil pero, no obstante, se conserva la capacidad para evaluar la realidad. Este trastorno presenta tres componentes clínicos principales: (a) un inestable sentido del yo, con dificultades en las relaciones interpersonales; (b) la impulsividad, y (c) la inestabilidad afectiva. La impulsividad se ha identificado repetidamente como un elemento clave en la construcción del TLP, sin embargo, su definición exacta parece variar, especialmente en relación con su presunto solapamiento con la agresión. El término agresión impulsiva, también, en general, ha sido visto como fundamental para la comprensión del TLP. Un estudio que relaciona ambas características fue publicado en 2004 por Critchfield et al., encontrando relación entre las variables agresión impulsiva y agresión (2).

La prevalencia del TLP es aproximadamente del 2% de la población general, pero está presente en el 20% de los enfermos de psiquiatría hospitalizados y se diagnostica predominantemente en las mujeres (75%) (3). Los problemas comunes coexistentes incluyen trastornos del estado de ánimo, abuso de sustancias, trastornos en los hábitos alimentarios y trastorno por estrés postraumático. El TLP también se asocia con otros trastornos de la personalidad y tiene una alta tasa de suicidio cuando se combina con trastornos del estado de ánimo o el alcoholismo (4). Asimismo, también resulta prevalente en el TLP el daño autoinfligido y deliberado.

Las causas o el origen de este trastorno, al igual que en la mayoría de enfermedades psiquiátricas, no están aún claros. Según algunos autores, la influencia de la genética y la arquitectura sináptica en el desarrollo de los trastornos de personalidad vendría determinada por alteraciones en el funcionamiento de los sistemas monoaminérgicos: estos serían responsables de la modulación de los circuitos relacionados con la capacidad ejecutiva, lo cual se relaciona con diversas

patologías (5). En esta misma línea se conocen cambios trascendentales que ocurren alrededor de los 18 años particularmente en las células piramidales en el área dorsolateral prefrontal, que podrían estar determinando la aparición de patologías como la esquizofrenia y los trastornos de personalidad en la temprana vida adulta (6).

A pesar de su polémica naturaleza, el TLP es un foco de gran interés, con más informes y libros publicados al respecto que sobre cualquier otro trastorno de la personalidad (7). La importancia de los mismos proviene, en gran medida, de la repercusión significativa que tienen en los servicios de Salud Mental. Los costes directos del TLP son considerables porque muchas personas afectadas realizan demandas significativas a los profesionales de la salud (8).

A este tenor, se han desarrollado en los últimos años un gran número de enfoques terapéuticos, tanto farmacológicos como psicológicos, siendo, sin embargo, escasos los estudios que hayan evaluado su efectividad. En la presente revisión hemos tratado de reunir los estudios de mayor relevancia, referentes a la eficacia y coste-efectividad, de las distintos tipos de tratamiento posibles frente al trastorno límite de personalidad, existentes en la actualidad.

## **2. Material y método**

Para el presente trabajo se lleva a cabo una búsqueda bibliográfica sistemática en las principales bases de datos (Biblioteca Cochrane, Tripdatabase, Medline y LILACS) empleando los descriptores Mesh: “borderline personality disorder” AND “therapy” AND “borderline personality” AND “treatment”. Los parámetros de selección de los estudios son: revisiones sistemáticas, con y sin metaanálisis, ensayos clínicos, aleatorizados (ECA’S) y no aleatorizados, y estudios observacionales publicados desde 1999 hasta la actualidad.

### 3. Resultados

Se incluyeron inicialmente en la revisión un total de 43 artículos, por su especial interés y relación con el tema objeto de este estudio (tabla 2), de los cuales 11 fueron excluidos por tratarse de estudios redundantes. Finalmente se seleccionaron 35 estudios para su revisión exhaustiva.

Realizado un análisis pormenorizado, así como una lectura crítica de los mismos, se concluye que las investigaciones de los últimos años, en relación con el tratamiento del TLP, se han desarrollado en base a las siguientes cuestiones:

-Eficacia de los tratamientos farmacológicos, sobre los que hemos incluido 1 metaanálisis y 10 ECA'S.

-Eficacia de las distintas terapias psicológicas, sobre la que se incluyen 24 estudios: 1 revisión sistemática, 3 metaanálisis, 19 ECA'S y 1 ensayo clínico no controlado.

Tabla 2. Resultados de la búsqueda bibliográfica

	<b>Cochran e</b>	<b>TRIPDatabas e</b>	<b>LILAC S</b>	<b>MEDLIN E</b>	<b>TOTA L</b>
<b>Metaanálisis</b>	3	1		1	5
<b>Revisiones</b>		1			1
<b>Sistemáticas ECA'S</b>		2	1	28	31
<b>Ensayos clínicos</b>			3		3
<b>Estudios observacionales</b>			3		3
<b>Total</b>	3	4	7	29	43

## 4. Discusión

### 4.1. Tratamientos farmacológicos

El principal estudio referido al tratamiento farmacológico del TLP es un metanálisis (9) que incluye todos los ensayos clínicos aleatorios publicados hasta octubre de 2002 al respecto. Encontraron diez estudios aleatorios (total n = 554) que incluían ocho comparaciones. Las conclusiones expuestas por los autores de este estudio indican que se podría considerar el efecto positivo de los antidepresivos en particular, pero destacan que serían precisos estudios con tamaños muestrales mayores y en los que se compararan antidepresivos con placebo.

Por otra parte, Nickel et al., en 2006 publican la primera parte de un estudio en el que tratan de demostrar la eficacia del aripiprazol en el tratamiento de los diversos ámbitos de los síntomas del TLP: en un ensayo clínico a doble ciego controlado con placebo, incluyen a aquellos sujetos que cumplen los criterios del SCID (Structured Clinical Interview for DSM Disorders) para los TLP, obteniendo mejoras significativas a las ocho semanas de inicio del tratamiento a favor del aripiprazol (10).

TABLA 3: Estudios revisados sobre tratamientos farmacológicos

Olanzapina	Ziprasidona	Aripiprazol	Topiramato	Divalproato	Fluoxetina
Schulz et al (2008)	Pascual et al (2008)	Nickel et al (2006;2007)	(Loew et al (2006),  (Nickel et al (2004;2005)	Hollander et al (2005)	Silva et al (2003;2005)

Posteriormente, para evaluar la eficacia a largo plazo del aripiprazol, llevaron a cabo un estudio de seguimiento a los 18 meses, en el cual se observa una continuación de los cambios (11).

Los autores concluyen, por tanto, que el aripiprazol es eficaz y relativamente seguro para el tratamiento del TLP a largo plazo.

En un ECA, realizado en España por Pascual et al., se trata de evaluar la eficacia y tolerabilidad de la ziprasidona en el tratamiento de adultos diagnosticados con TLP: 60 pacientes, con criterios DSM-IV de TLP, fueron asignados al azar a ziprasidona o placebo. La evaluación de los resultados se realiza tras doce semanas de tratamiento, no observándose diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control (12).

Otro antipsicótico sometido a estudio fue la olanzapina. Así, Schulz et al. realizan una investigación similar, con un tamaño muestral mayor (n=314), pero tampoco obtienen resultados estadísticamente significativos a favor de olanzapina (13).

Respecto a los antidepresivos, los estudios más recientes se centran en la evaluación de la eficacia de los ISRS. En Chile, Silva et al., mediante un estudio cuasiexperimental pre-post, evalúan el efecto diferencial de fluoxetina sobre la impulsividad y los síntomas depresivos en pacientes con trastorno límite de personalidad. Para ello, a 38 pacientes, con trastorno límite de personalidad y sin patología del eje I, se les administró fluoxetina en dosis flexibles por siete semanas. Fueron evaluados semanalmente mediante la BPRS (escala de calificación psiquiátrica breve), la escala de depresión de Hamilton y una escala de impulsividad. Los resultados indicaron una mejoría de sintomatología global y de síntomas depresivos e impulsividad en el grupo total de pacientes (14).

Dos años después, en 2005, el mismo grupo, siguiendo la misma línea investigadora, publica un ECA, que obtiene resultados similares y que, al parecer de los autores, apoyan la existencia de la disfunción serotoninérgica en estos trastornos (15).

Por último, varios ECA'S recientemente publicados, parecen demostrar la eficacia de los anticomociales como estabilizadores del estado de ánimo. En 2005, Hollander et al., demuestran la eficacia del divalproato frente al placebo en el tratamiento de la impulsividad-rasgo y agresividad-estado en estos pacientes (16). El topiramato es otro antiepiléptico muy utilizado para el control de la

agresividad y la dificultad de control de impulsos. En 2004 y 2005, Nickel et al., llevan a cabo sendos estudios, en el que evalúan su eficacia en el tratamiento de la agresión, en mujeres y hombres con TLP (17;18). Con este objetivo se desarrollan dos estudios aleatorios a doble ciego de 8 semanas de duración, controlados con placebo, en los que aparece un tamaño muestral algo reducido (n=29 y n=42, respectivamente). Las medidas de resultado en ambos casos fueron: ira-rasgo, ira-estado, enojo y control de la ira, evaluadas a través de la escala validada STAXI. Los autores encuentran cambios significativos en las 4 subescalas y concluyen que el topiramato parece ser un agente seguro y eficaz en el tratamiento de la rabia en mujeres y hombres diagnosticados de TLP según criterios SCID (entrevista clínica estructurada).

El mismo grupo de investigación, trata de determinar, mediante un ECA, si el tratamiento con topiramato puede influir en la salud relacionada con la calidad de vida y los problemas interpersonales de mujeres con TLP (19). Con este objetivo se seleccionan 56 mujeres con criterios TLP según SCID-II, que se asignan aleatoriamente en proporción 1:1 a tratamiento con topiramato vs placebo. Se encontraron cambios significativos en somatización, sensibilidad interpersonal, ansiedad fóbica, hostilidad e Índice Global de Severidad, tras 10 semanas de tratamiento con topiramato. Sin embargo, no se observaron cambios en las subescalas de depresión, ideación paranoide, psicoticismo y rasgos anancásticos.

#### *4.2. Terapias psicológicas*

La presente revisión incluye 24 estudios que evalúan la efectividad de las terapias psicológicas para el TLP.

Como se puede observar en la tabla 4, las distintas terapias psicológicas cuya eficacia se ha estudiado recientemente, se agrupan en las siguientes categorías:

-Terapias de orientación psicoanalítica (psicodinámicas, centradas en el esquema y centradas en la transferencia): 1 revisión sistemática y 9 ECA'S.

-Terapia dialéctico-conductual: 1 revisión sistemática, 1 metaanálisis y 3 ECA'S.

-Terapia cognitivo-conductual: 4 ECA'S.

-Sistemas de predicción emocional y de resolución de problemas (STEPPS): 2 ECA'S.

-Otros tratamientos: 2 ECA'S y 1 metaanálisis.

#### *4.2.1. Terapias de orientación psicoanalítica*

Durante los últimos 40 años se han desarrollado y estudiado psicoterapias psicodinámicas a corto plazo (STPP) que parecen ser eficaces para un amplio rango de trastornos mentales, con pruebas de beneficios de modestos a moderados que persisten en general en el medio y más largo plazo. Debe señalarse que estas terapias son relativamente cortas y mucho menos costosas que los modelos de psicoterapia a largo plazo. Por consiguiente, representan un enfoque económico a problemas tan complejos como el dolor crónico, el trastorno de la personalidad, el trastorno de pánico, la intoxicación autoinducida y otras afecciones resistentes al tratamiento. Sin embargo, en una reciente revisión sistemática no se encuentra ningún estudio de interés que evalúe la eficacia de estos tratamientos en el TLP (20).

Quizá el estudio más relevante hasta la fecha es el metaanálisis elaborado por Binks et al. (21), en el que evalúan la eficacia de tratamientos conductuales, cognitivo-conductuales, psicodinámicos y psicoanalíticos. Sus autores concluyen que algunos de los problemas encontrados frecuentemente por las personas con TLP pueden ser susceptibles a las terapias conversacionales/conductuales, pero todas las terapias siguen siendo experimentales y los estudios son demasiado escasos y pequeños para inspirar una total confianza en sus resultados.

TPD	Terapias de orientación cognitiva				Otros
	TDC	SFT	STEPPS	TCC	
Abbas et al (2008)	Brazier et al (2006)	Farrell et al (2009)	Van Wel et al (2009)	Chanen et al (2008)	Binks et al (2008)
Bateman & Fonagy (2008)	Linehan et al (2006)		Blum et al (2008)	Palmer et al (2006)	Zanarini & Frankenburg (2008)
Van Asselt et al (2008)	Van den Bosch et al (2005)			Tyrer et al (2004)	Feske et al (2004)
Clarkin et al (2007)					
Spinhoven et al (2007)	Soler et al (2005)				
Levy et al (2006)					
Giesen Bloo et al (2006)	Swedish Council (2005)				
Cuevas et al (2000)					
Eizrik & Fonagy (2009)					
Total: 9	Total: 5	Total: 1	Total: 2	Total: 4	Total:3

Tabla 4. Terapias psicológicas.

SFT= terapias centradas en el esquema (Scheme Focused Therapy)

STEPPS= sistemas de predicción emocional y resolución de problemas (Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving)

TCC= terapia cognitivo conductual

TDC= terapia dialéctico-conductual

En lo que respecta a los estudios empíricos revisados en este trabajo, resulta interesante el desarrollado en México por Cuevas et al.(22), mediante un diseño cuasi-experimental, pre-post, que trata de evaluar los cambios en una muestra de 19 pacientes con TLP tratados con psicoterapia psicodinámica manualizada de Kernberg, desarrollada a través de 72 sesiones. Los autores observaron una evolución favorable en la severidad de todos los criterios. Asimismo, después de 24



sesiones desaparecieron los criterios de impulsividad y, después de 48, casi desaparecieron los de inestabilidad afectiva. No se observaron, sin embargo, modificaciones en la alteración de la identidad. Estos datos, sin embargo, se deben interpretar con cautela debido a varias limitaciones metodológicas: (a) no existe grupo control, que permita comparar los resultados obtenidos en el grupo de estudio; (b) el reducido tamaño muestral ( $n=19$ ) y la elevada tasa de abandonos (sólo 11 llegan a finalizar las sesiones) impiden considerar estos datos como estadísticamente significativos; (c) una de los instrumentos utilizados es la Escala Dimensional del TLP (EDTLP) elaborada por Clarkin, lo cual puede inducir un sesgo de información en el estudio.

Por otro lado, Levy et al. (23) desarrollaron un ECA en el que trataban de evaluar los cambios en los patrones de apego y de la función reflexiva como supuestos mecanismos de cambio en el tratamiento basado en Psicoterapia Centrada en la Transferencia (TFP) en pacientes diagnosticados con TLP. Noventa pacientes son asignados aleatoriamente a tres grupos de tratamiento: Psicoterapia Centrada en la Transferencia (TFP), Terapia Dialéctico-conductual (TDC) y una modificación de la psicoterapia de apoyo dinámico. Los autores concluyen que la TFP, tras un año de tratamiento, puede aumentar la coherencia narrativa y la función reflexiva de estos pacientes, no observándose cambios en este sentido con el resto de tratamientos.

El mismo grupo de investigación, en este caso coordinado por Clarkin et al., publicaron en 2007 un ambicioso estudio multicéntrico en el que se compararon de nuevo tres tipos de tratamiento: la Terapia dialéctico-conductual (TDC), la Psicoterapia Centrada en la Transferencia (TFP) y el Tratamiento de Apoyo Dinámico (TAD) (24). Los resultados obtenidos favorecen a las terapias de orientación psicoanalítica: aunque los tres tratamientos obtienen resultados positivos, los autores consideran que fue la TFP la que asoció a mayor número de cambios. Nuevamente nos encontramos aquí con varios factores que nos obligan a aceptar estos resultados con cautela: (a) una alta tasa de abandonos que deja a cada uno de los tres grupos con un tamaño muestral reducido ( $n= 23$  para TFP,  $n= 17$  para TCD y  $n= 22$  para TAD); (b) no se especifica adecuadamente la aleatorización del estudio; (c) no existe un grupo control (tratamiento habitual) que permita comparar estos resultados.

#### *4.2.2. Tratamiento basado en la mentalización (MBT)*

La mentalización es una actividad mental predominantemente preconsciente que permite al individuo entenderse a sí mismo y a los demás en términos de los estados subjetivos y los procesos mentales. Los traumas psicológicos en la infancia están asociados con déficits en mentalización y con el desarrollo del TLP.

El tratamiento basado en la mentalización (MBT) es una psicoterapia manualizada orientada psicodinámicamente para el TLP que tiene como objetivo desarrollar un proceso terapéutico en el que la capacidad del paciente para la mentalización se convierte en el foco del tratamiento (25).

En este sentido, destacamos el trabajo de Bateman y Fonagy quienes, mediante un estudio experimental y aleatorio, plantearon comparar el MBT en hospitalización parcial orientada psicoanalíticamente con la atención psiquiátrica estándar. Tras la finalización del tratamiento, la hospitalización parcial orientada psicoanalíticamente condujo a una disminución estadísticamente significativa de todas las medidas en contraste con el grupo control (atención psiquiátrica estándar), en el que los cambios fueron limitados o incluso se observó algún deterioro. Posteriormente, tras 18 meses de la finalización del tratamiento, los autores realizan un seguimiento de la muestra original y concluyen que los pacientes en los que se dio una hospitalización parcial orientada psicoanalíticamente mantenían la mejoría obtenida frente a la ausencia de cambios en el grupo que recibió la atención estándar (26). Los autores volvieron a realizar un seguimiento 5 años después del estudio anterior. Durante este período los pacientes que habían recibido el tratamiento experimental son sometidos a un Tratamiento Basado en la Mentalización (MBT) (27). Aunque el resultado de este estudio de seguimiento es en principio favorable al MBT (siguió mostrando superioridad clínica y estadística sobre el tratamiento habitual), se observó que la función social de los pacientes seguía afectada. Esta serie de investigaciones, desarrolladas por Bateman y Fonagy, interesantes y significativas, requieren, sin embargo, ser avaladas por estudios multicéntricos y con tamaños muestrales mayores (en este caso, los autores basan sus conclusiones en muestras iniciales de 44

pacientes, sin tener en cuenta los abandonos). Además, los investigadores pertenecen al mismo centro, lo que puede favorecer la aparición de sesgos. También sería recomendable realizar estudios comparativos con otros tratamientos distintos a tratamiento habitual (terapias de orientación cognitivo-conductual, por ejemplo), desarrollados por investigadores neutrales, es decir, no pertenecientes a ninguna corriente de orientación terapéutica.

#### *4.2.3. Terapias de orientación cognitiva*

##### *4.2.3.1. Terapia cognitivo-conductual (TCC)*

Mediante el estudio POPMACT, Tyrer et al. (28) tratan de indagar los efectos diferenciales del MACT (manual de asistencia de terapia cognitivo-conductual), en el tratamiento de autolesiones deliberadas y recurrentes y de la perturbación de la personalidad. El estudio emplea un diseño experimental para comparar el MACT vs TAU (tratamiento habitual). En lo que respecta a la eficacia del tratamiento, los autores no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, aunque la frecuencia de los episodios de daño autoinfligido fue menor en el grupo experimental (2 suicidios en el grupo tratado con MACT frente a los 5 que ocurrieron en el grupo con TAU). Según los autores, el coste total del tratamiento fue superior en los pacientes diagnosticados con TLP respecto a los que no tenían este diagnóstico.

En 2006, un grupo de investigación británico, en el que participan varios de los investigadores responsables del estudio POPMACT, publica sendos estudios relativos a la eficacia (29) y al coste-efectividad (30) de la terapia cognitivo-conductual para pacientes diagnosticados de TLP, en lo que dieron en llamar ensayo BOSCOT (borderline personality disorder study of cognitive therapy). Ambos se realizan siguiendo un diseño experimental, empleando una muestra de 106 pacientes que se asignan de forma aleatoria a dos grupos de tratamiento: terapia cognitivo-conductual + tratamiento habitual (TCC+TAU) o TAU solamente. Los resultados no son significativos en lo que respecta al análisis económico: los costos no difieren prácticamente en

ambos tratamientos. Sin embargo, la TCC sí ofreció cambios clínicamente importantes en pocas sesiones clínicas reales, según los autores: con ambos tipos de tratamiento se obtenía una mejora gradual y sostenida en los resultados primarios y secundarios, con pruebas de beneficios para la TCC en el índice de peligro en un año, el estado de ansiedad, las creencias disfuncionales y la cantidad de actos suicidas en dos años de seguimiento (31).

Finalmente, Chanem et al. (32), del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Melbourne (Australia) publicaron un ensayo clínico aleatorizado, relacionado con la intervención temprana para adolescentes con TLP mediante Terapia Cognitivo-analítica (TCA), en el que se plantean como objetivo comparar la eficacia de hasta 24 sesiones de TCA con atención clínica manualizada. Sin embargo, los autores no encontraron diferencias significativas entre los dos tratamientos: ambos fueron eficaces en la reducción de la externalización de la psicopatología en adolescentes con sub-síndrome o síndrome límite completo.

#### *4.2.3.2. Terapia dialéctico-conductual (TDC)*

La terapia dialéctico-conductual (TDC) es un tratamiento psicosocial, desarrollado por Marsha M. Linehan, específicamente para el tratamiento de personas con trastorno borderline, aunque se usa también para pacientes con otros diagnósticos (33).

En 2005, una revisión sistemática elaborada por el Consejo Sueco de Evaluación de Tecnologías en Salud (34) evalúa los resultados de 6 ECA'S que comparan la TDC vs otros tratamientos. La duración de los tratamientos sometidos a estudio es de 1 año aproximadamente. Según los autores, los resultados son heterogéneos. Concluyen que la TDC podría reducir el comportamiento perjudicial y la tasa de abandonos, además de mantener sus efectos a largo plazo. Por otro lado, en algunos casos, el tratamiento pareció disminuir la necesidad de hospitalización y el consumo de drogas. Sin embargo, los estudios revisados no aportaron pruebas de que el resultado del tratamiento se pudiera ver influenciado en pacientes con trastorno por abuso de sustancias.

Otro estudio de interés es un ECA, que también trata de evaluar la eficacia sostenida de la TDC en mujeres diagnosticadas de TLP (35): 58 mujeres criterios TLP según DSM-IV fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos de tratamiento (TDC vs TAU) en una proporción 1:1. Seis meses después del tratamiento se sostienen las ventajas de TDC sobre TAU en términos de disminución del nivel de parasuicidio, conductas impulsivas y abuso de alcohol. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las condiciones de tratamiento en las pacientes en las que se halló abuso de sustancias.

Linehan et al. publican en 2006 un ECA en el que se compara la eficacia de la TDC frente a una terapia guiada por expertos para conductas suicidas. Con un diseño experimental, aleatorio a doble ciego, y un tamaño muestral de 100 mujeres diagnosticadas de TLP según SCID, los autores tratan de demostrar la superioridad del tratamiento conductual frente a terapeutas no expertos en esta terapia. En este estudio la TDC ofrecía mejores resultados que la terapia ofrecida por expertos en conductas suicidas durante los 2 años de seguimiento del tratamiento, siendo especialmente eficaz en la reducción de los intentos de suicidio (36).

En España, Soler et al., llevaron a cabo un ensayo a doble ciego, con el que trataban de determinar la eficacia y la seguridad de la TDC+olanzapina en comparación con TDC+placebo para el tratamiento del TLP. En este estudio, todos los pacientes seleccionados (n=60), reciben TDC y se asignan aleatoriamente para recibir olanzapina o placebo, durante 12 semanas. El 70% de la muestra completaron el estudio (37). El tratamiento combinado, según los autores, parece inducir una mejora general de la mayoría de los síntomas. Asimismo, la olanzapina se asoció a una mejoría estadísticamente significativa sobre placebo para la depresión, ansiedad, impulsividad y comportamiento agresivo.

Finalmente, con el objeto de resumir la evidencia disponible sobre el costo-efectividad de estas terapias, el grupo de investigación dirigido por Brazier de la School of Health and Related Research (ScHARR) publica en 2006 una revisión sistemática en la que se incluyen 6 ECA'S indexados hasta marzo de 2005 (38). En ellos se tienen en cuenta el costo por caso de intento de

suicidio evitado, así como el costo ajustado por calidad de años de vida (AVAC). Los autores concluyen que la TDC es más efectiva que TAU (tratamiento habitual) en el abordaje de parasuicidio crónico y drogodependencia, y que la terapia centrada en el cliente en el abordaje del TLP. También indican que la hospitalización parcial es más eficaz que la hospitalización total para este trastorno. Sin embargo, los resultados no apoyan la rentabilidad de la TDC, aunque demuestran que ésta tiene el potencial de ser rentable, para lo que sugieren la necesidad de más investigación en este ámbito.

#### *4.2.3.3. Sistemas de predicción emocional y resolución de problemas (STEPPS)*

El STEPPS (Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving), es un programa de tratamiento en grupo basado en un manual, de 20 semanas de duración, para pacientes ambulatorios con TLP, que combina elementos cognitivo-conductuales y entrenamiento de habilidades. Aunque no hay mucho publicado al respecto, destacamos dos estudios, en particular:

-Blum et al., publican en 2008 un ECA, con un tamaño muestral de 124 pacientes diagnosticados de TLP, en el que comparan STEPPS+TAU con TAU. En este estudio, STEPPS+TAU obtiene mejores resultados que TAU en puntuación global de la escala de Zanzarini, impulsividad, afectividad negativa, estado de ánimo y funcionamiento global. Sin embargo, no obtienen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en intentos de suicidio, autolesiones u hospitalizaciones. Las conclusiones de los autores son, por tanto, favorables al STEPPS al que consideran un tratamiento adyuvante que puede lograr mejoras clínicamente significativas para los síntomas y comportamientos del TLP, así como para el funcionamiento global y depresión (39).

-Otro estudio que compara la eficacia de STEPPS frente a la del tratamiento habitual (TAU), es el publicado por Van Wel et al., en 2009 (40), con resultados prácticamente idénticos a los del estudio de Blum et al. En este caso emplearon una muestra de 79 pacientes con diagnóstico de TLP según criterios DSM-IV, que distribuyen aleatoriamente en una proporción 1:1 entre el grupo experimental (STEPPS) y el grupo control (TAU). El 70% de los pacientes tratados con STEPPS mostró mejoría en comparación con el 47% de los pacientes tratados con TAU. Sin embargo, al igual

que en el estudio anterior, no hubo diferencias en el número de intentos de suicidio en cada grupo. La conclusión de los autores es que la eficacia del tratamiento de TLP se puede mejorar mediante la introducción de STEPPS, que es relativamente fácil de aplicar.

#### *4.2.3.4. Terapia centrada en esquemas (SFT)*

La Terapia Centrada en Esquemas (SFT) fue concebida por Young, que plantea que los esquemas desadaptativos tempranos referidos a uno mismo y al mundo dificultan la capacidad de los individuos para lograr sus necesidades básicas y fomentan la aparición de emociones disfuncionales, conductas autodestructivas o experiencias interpersonales deficientes. En base a ello, establece dieciocho esquemas desadaptativos tempranos que agrupa en varias dimensiones: desconexión y rechazo, perjuicio en autonomía y desempeño, límites inadecuados, tendencia hacia el otro y sobrevigilancia e inhibición. Todos ellos se refieren a las situaciones que se establecen en el ambiente familiar (41).

Spinhoven et al., de la Universidad de Leiden (Países Bajos), publica en 2007 un ensayo clínico aleatorio cuyos resultados parecen indicar que la alianza terapéutica generada en la TFP, es superior a la que se obtiene en la SFT. La conclusión de los autores, tras el estudio, es que la alianza terapéutica, así como las técnicas específicas de interacción con el paciente, se influyen mutuamente y pueden servir para facilitar los procesos de cambio en la mejoría clínica de los pacientes (42).

Anteriormente, en 2006, Giesen-Bloo et al., ya había realizado un estudio comparativo de la eficacia de estos dos tipos de tratamiento (43). Empleó un diseño experimental y multicéntrico y un razonable tamaño muestral (n=88 pacientes externos diagnosticados de TLP de acuerdo a criterios DSM-IV), que fue asignado de forma aleatoria en una proporción 1:1 a ambos tratamientos durante tres años, observándose una mayor mejoría en general en el grupo SFT. Sin embargo, también existen algunas limitaciones en este estudio, que podrían provocar algún sesgo: (a) la mayoría de los asistentes de la investigación conocía el grupo de tratamiento al que se había asignado a cada paciente (no había un correcto cegamiento del estudio, lo que puede inferir en un sesgo de información); (b) los psiquiatras del estudio no se enmascararon per se para la asignación del

paciente a cada tratamiento y (c) no existe un grupo control (tratamiento habitual o ausencia de tratamiento).

Este mismo grupo investigador desarrolló en 2008 un estudio de coste-efectividad sobre estos dos tipos de tratamiento (44). En este caso, los resultados obtenidos también favorecen a la SFT frente a la TFP. De hecho, la conclusión final de estos autores holandeses fue que la SFT es más efectiva y menos costosa que la TFP. En este caso las limitaciones metodológicas detectadas fueron que los pacientes incluidos en el estudio sabían que están siendo investigados, ya que se les pasa una entrevista previa (efecto Hawthorne). En segundo lugar, el hecho de que el estudio sólo incluía los costes relacionados con el trastorno, podría haber provocado un sesgo en la estimación de los costos totales, ya que la medición de esta variable dependía del juicio del paciente.

En este sentido, Farrell et al., se plantearon demostrar la eficacia de SFT-TAU (tratamiento centrado en el esquema+tratamiento usual) vs TAU exclusivamente. Se asignaron 32 pacientes aleatoriamente a ambos tratamientos durante el trigésimo periodo de sesiones de la TAU, consistente en psicoterapia individual para pacientes diagnosticados de TLP. El grupo experimental (SFT+TAU) obtiene, según los autores, reducciones significativas en los síntomas psiquiátricos generales y de TLP y mejora global del funcionamiento. Al final del tratamiento, el 94% del grupo experimental (SFT+TAU) ya no cumplía criterios de diagnóstico de TLP, frente al 16% del grupo control (TAU). Sin embargo, además de un reducido tamaño muestral, observamos que el SFT fue adicionado a TAU a los 8 meses de iniciarse este, pudiendo actuar como confusor en los resultados del estudio (45).

#### *4.3. Otros tratamientos no farmacológicos*

Al margen de los tratamientos destacados anteriormente, hemos hallado algún estudio, que nos abren posibilidades terapéuticas distintas a las comentadas hasta ahora.



En concreto, nos parece muy interesante la aportación del estudio de Zanarini y Frankenburg en 2008 para prevenir el agravamiento de los síntomas básicos del TLP durante la adolescencia tardía. Proponen, como instrumento de pre-tratamiento del trastorno, los talleres de psicoeducación para adolescentes con criterios de trastorno límite de personalidad. Para evaluar esta intervención, llevaron a cabo un ECA con un tamaño muestral de  $n=55$ . Sus resultados asocian el tratamiento experimental (psicoeducación) a una disminución significativa en la impulsividad y las relaciones conflictivas con personas cercanas. Sin embargo no se halla mejoría en el funcionamiento psicosocial. La conclusión a la que llegan estos autores es que la información sobre el TLP puede ayudar a aliviar en estos pacientes la gravedad de dos de los elementos centrales de la psicopatología límite (impulsividad e inestabilidad de las relaciones), pudiendo, por tanto, constituir un instrumento útil y rentable como pretratamiento. Sin embargo, estos resultados deben ser tomados con cautela debido al empleo de instrumentos elaborados “ad hoc” (46).

Finalmente y, dada la frecuencia de la comorbilidad de los trastornos de personalidad con otras patologías, como la depresión mayor, habría que considerar otros tratamientos como la terapia electroconvulsiva (TEC). En este sentido, Feske et al., llevaron a cabo un trabajo experimental en el que partían de una muestra de 139 pacientes con un diagnóstico primario de depresión mayor unipolar, de los cuales, 42 padecían además un trastorno de personalidad no TLP, 77 no padecían ningún otro trastorno y 20 tenían un diagnóstico de TLP. Tras someterlos durante un período de 4-8 días a terapia electroconvulsiva, los resultados indicaron que los pacientes que padecían depresión mayor + TLP tenían una peor respuesta al tratamiento que los otros grupos. Los autores, en principio, no encuentran explicación para estas diferencias, aunque consideran que podría haber alguna influencia por parte de otras variables como la edad (responden peor los más jóvenes), el estado civil y el sexo (la mayor parte son mujeres) (47).

## 5. Conclusiones

En general los estudios recientes sobre el abordaje terapéutico de los trastornos de personalidad abogan por la tratabilidad de los mismos, lo cual no es, sin embargo, igual para todos los trastornos de personalidad. Partiendo de esta consideración, los TLP se incluirían dentro del grupo de trastornos de personalidad de tratabilidad media (junto con el trastorno de personalidad narcisista y esquizotípico) (48;49).

Varios estudios sobre la eficacia de los diversos tratamientos empleados en el TLP han obtenido resultados favorables para distintos aspectos de la psicopatología del trastorno. Así, en cuanto a la farmacoterapia, a pesar de los resultados positivos obtenidos con la mayoría de los psicofármacos descritos (salvo en el caso de los neurolépticos), los estudios publicados hasta el momento adolecen, a nuestro parecer, de tamaños muestrales mayores, que los dote de una adecuada validez externa.

Respecto a los distintos abordajes psicoterapéuticos, se han realizado estudios experimentales y diversos ECA's que comparan resultados de distintos modelos psicoterapéuticos con otros tratamientos habituales, siendo en general favorables para las psicoterapias. Sin embargo, al comparar los distintos enfoques psicoterapéuticos entre sí, ninguno obtiene resultados de mayor eficacia frente a otro en el abordaje del TLP, aunque cada uno de ellos resulta, en alguna medida, beneficioso para este trastorno. Así, la terapia manualizada de Kernberg, obtiene mejoras en severidad de síntomas, manteniéndose los resultados a largo plazo; la terapia basada en la transferencia mejora la función reflexiva y la coherencia narrativa del paciente (50); las terapias cognitivo conductual y cognitivo-analítica reducen los síntomas externalizantes en estudios con adolescentes; y, por último, la terapia dialéctico-conductual disminuye la necesidad de hospitalización total al reducir las conductas parasuicidas, el abuso de alcohol y la impulsividad general, además de tener un potencial de rentabilidad en el abordaje del trastorno, aunque requiere más investigación al respecto. No obstante, los resultados de los estudios deberían ser tratados con cautela al no disponer en su mayoría de una muestra suficiente de pacientes, presentar una alta tasa

de abandonos y ser llevados a cabo por investigadores implicados en los modelos terapéuticos objeto de estudio. Para muchos autores, sin embargo, son fundamentales la alianza terapéutica y las técnicas específicas de interacción con el paciente, que se influyen mutuamente y pueden facilitar los procesos de cambio para conseguir una mejoría clínica. Además, intervenciones psicoeducativas, que aporten a los pacientes una información precoz sobre el trastorno, podrían ser útiles y rentables antes de iniciar el tratamiento.

A modo de conclusión general, los resultados de esta revisión parecen indicar que el enfoque óptimo para el tratamiento del TLP, podría pasar por una combinación de terapias psicológicas y farmacológicas, con el objetivo de conseguir una mejora en el autoconcepto del paciente y en su capacidad de adaptación al entorno, además de una reducción sintomática que le permita una adecuada calidad de vida.

#### Referencias

- (1) Hughes C.H. Borderland psychiatric records - prodromal symptoms of psychical impairment. *Allienist and Neurologist* 1884;5(85):91.
- (2) Critchfield KL, Levy KN, Clarkin JF. The relationship between impulsivity, aggression, and impulsive-aggression in borderline personality disorder: an empirical analysis of self-report measures. *J Pers Disord* 2004;18(6):555-70.
- (3) American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. 4ª ed. Barcelona: 2004.
- (4) Stone M.H. *The Fate of Borderline Patients: Successful Outcome and Psychiatric Practice*. New York: Guilford Press.: 1990.

- (5) Mena G, Prado Matte C, Correa P.S. Estudio funcional comparativo de dos patologías psiquiátricas mediante spect cerebral TC 99 M HMPAO: depresión mayor y trastorno de personalidad. *Rev med nucl Alasbimn j* 2001;3(11).
- (6) Prado C, Mena G.I, Correa MP. Alteraciones funcionales en pacientes con trastorno límite de la personalidad demostradas con spect cerebral HMPAO Tc 99 m en condiciones basales y de estimulación frontal. *Rev med nucl Alasbimn j* 2000;2(7).
- (7) Stone M.H. Long-term outcome in personality disorders. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:299-313.
- (8) Van Asselt A.D., Dirksen C.D., Arntz A, Severens J.L. The cost of borderline personality disorder: societal cost of illness in BPD-patients. *Eur Psychiatry* 2007;22(6):354-61.
- (9) Binks CA, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams CE, Duggan C. Intervenciones farmacológicas para las personas con trastorno de la personalidad borderline. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008;2.
- (10) Nickel MK, Muehlbacher M, Nickel C, Kettler C, Pedrosa Gil F, Bachler E, et al. Aripiprazole in the treatment of patients with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2006;163(5):833-8.
- (11) Nickel MK, Loew TH, Pedrosa Gil F. Aripiprazole in treatment of borderline patients, part II: an 18-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;191(4):1023-6.
- (12) Pascual JC, Soler J, Puigdemont D, Pérez-Egea R, Tiana T, Alvarez E, et al. Ziprasidone in the treatment of borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Clin Psychiatry* 2008;69(4):603-8.

- (13) Schulz SC, Zanarini MC, Bateman A, Bohus M, Detke HC, Trzaskoma Q, et al. Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose 12-week randomised double-blind placebo-controlled study. *Br J Psychiatry* 2008;193(6):485-92.
- (14) Silva H, Jerez S, Paredes A, Montes C, Rentería P, Ramírez A, et al. Efecto diferencial de fluoxetina en psicopatología de personalidad límite. *Rev chil neuro-psiquiatr* 2003;41(4):271-9.
- (15) Silva H, Villarroel J, Vielma W, Jerez S. Efecto de la fluoxetina sobre la impulsividad en el trastorno límite de personalidad. *Rev psiquiatr clín* 2005;42(1):8-14.
- (16) Hollander E, Swann AC, Coccaro EF, Jiang P, Smith TB. Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162(3):621-4.
- (17) Nickel MK, Nickel C, Mitterlehner FO, Tritt K, Lahmann C, Leiberich PK, et al. Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2004;65(11):1515-9.
- (18) Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Mühlbacher M, Tritt K, et al. Treatment of aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2005;57(5):495-9.
- (19) Loew TH, Nickel MK, Muehlbacher M, Kaplan P, Nickel C, Kettler C, et al. Topiramate treatment for women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26(1):61-6.

- (20) Abbass AA, Hancock JT, Henderson J, Kisely S. Psicoterapias psicodinámicas a corto plazo para trastornos mentales frecuentes. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008;2.
- (21) Binks CA, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams CE, Duggan C. Terapias psicológicas para personas con trastorno de la personalidad borderline. *La Biblioteca Cochrane Plus* 2008;2.
- (22) Cuevas P, Camacho J, Mejía R, Rosario Y, Parres R, Mendoza J, et al. Cambios en la psicopatología del trastorno límite de la personalidad, en los pacientes tratados con psicoterapia psicodinámica. *Salud ment* 2000;23(6):1-11.
- (23) Levy KN, Meehan KB, Kelly KM, Reynoso JS, Weber M, Clarkin JF, et al. Change in attachment patterns and reflective function in a randomized control trial of transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(6):1027-40.
- (24) Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multiwave study. *Am J Psychiatry* 2007;164(6):922-8.
- (25) Eizirik M, Fonagy P. Mentalization-based treatment for patients with borderline personality disorder: an overview. *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31(1):72-5.
- (26) Bateman A., Fonagy P. Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am J Psychiatry* 2001;158:36-42.
- (27) Bateman A, Fonagy P. 8-year follow-up of patients treated for borderline personality disorder: mentalization-based treatment versus treatment as usual. *Am J Psychiatry* 2008;165(5):631-8.

- (28) Tyrer P, Tom B, Byford S, Schmidt U, Jones V, Davidson K, et al. Differential effects of manual assisted cognitive behavior therapy in the treatment of recurrent deliberate self-harm and personality disturbance: the POPMACT study. *J Pers Disord* 2004;18(1):102-16.
- (29) Davidson K, Norrie J, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Murray H, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. *J Pers Disord* 2006;20(5):450-65.
- (30) Palmer S, Davidson K, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Norrie J, et al. The cost-effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the BOSCOT trial. *J Pers Disord* 2006;20(5):466-81.
- (31) Davidson K, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Norrie J, Palmer S, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: rationale for trial, method, and description of sample. *J Pers Disord* 2006;20(5):431-49.
- (32) Chanen AM, Jackson HJ, McCutcheon LK, Jovev M, Dudgeon P, Yuen HP, et al. Early intervention for adolescents with borderline personality disorder using cognitive analytic therapy: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2008;193(6):477-84.
- (33) Linehan M.M., Dimeff L. Dialectical behavior therapy in a Nutshell. *The California Psychologist*, 34, 13. *The California Psychologist* 2001;34:10-3.
- (34) Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Dialectical behavioral therapy (DBT) in borderline personality disorder. *sbu alert* 2005.

- (35) van den Bosch LM, Koeter MW, Stijnen T, Verheul R, van den Brink W. Sustained efficacy of dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder. *Behav Res Ther.* 43[9], 1231-1241. 2005.  
Ref Type: Abstract
- (36) Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown MZ, Gallop RJ, Heard HL, et al. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(7):757-66.
- (37) Soler J, Pascual JC, Campins J, Barrachina J, Puigdemont D, Alvarez E, et al. Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2005;126(6):1221-4.
- (38) Brazier J, Tumor I, Holmes M, Ferriter M, Parry G, Dent-Brown K, et al. Psychological therapies including dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder: a systematic review and preliminary economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006;10(35).
- (39) Blum N, St John D, Pfohl B, Stuart S, McCormick B, Allen J, et al. Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving (STEPPS) for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial and 1-year follow-up. *Am J Psychiatry* 2008 Apr;165(4):468-78 2008;165(4):468-78.
- (40) Van Wel EB, Bos EH, Appelo MT, Berendsen EM. La eficacia de los sistemas de formación emocional para la previsibilidad y la solución de problemas (STEPPS) en el tratamiento del trastorno de la personalidad borderline. Un ensayo controlado aleatorio. *ti jdschrift voor psychiatrie* 2009;51(5).



- (41) Young JE. Cognitive therapy for personality disorders: A schema-focused approach. 3rd ed. Sarasota,FL: Professional Resources Press; 1999.
- (42) Spinhoven P, Giesen-Bloo J., van Dyck R, Kooiman K, Arntz A. The therapeutic alliance in schema-focused therapy and transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *J Consult Clin Psychol* 2007;75(1):104-15.
- (43) Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, van Tilburg W, Dirksen C, van Asselt T, et al. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(6):649-58.
- (44) Van Asselt A.D., Arntz A., Giesen-Bloo J.H., van Dyck R., Spinhoven P., Van Tilburg W., et al. Out-patient psychotherapy for borderline personality disorder: cost-effectiveness of schema-focused therapy v. transference-focused psychotherapy. *Br J Psychiatry* 2008;192(6):450-7.
- (45) Farrell JM, Shaw IA, Webber MA. A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2009;40(2):317-28.
- (46) Zanarini MC, Frankenburg FR. Preliminary, randomized trial of psychoeducation for women with borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2008;22(3):284-90.
- (47) Feske U, Mulsant BH, Pilkonis PA, Soloff P, Dolata D, Sackeim HA, et al. Clinical outcome of ECT in patients with major depression and comorbid borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(11):2073-80.
- (48) Sadock B.J., Sadock V.A. Trastornos de la personalidad. In: Lippincott Williams & Wilkins, editor. *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry*. 10 ed. Baltimore: 2009.

- (49) Sperry L. Handbook of Diagnosis and Treatment of DSM-IV Personality Disorders. Brunner and Mazel ed. New York: 1995.
- (50) Kernberg O.F., Yeomans F.E., Clarkin J.F., Levy K.N. Transference focused psychotherapy: Overview and update. The International Journal of Psychoanalysis 2008;89(3):601-20.

**PREGUNTAS DEL TRABAJO: “TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS Y PSICOLÓGICOS PARA EL TRASTORNO LÍMITE DE PERSONALIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”.**

1. Respecto al abordaje del Trastorno Límite de Personalidad (TLP) la afirmación **verdadera** es:

a) Los resultados obtenidos en 6 ECA's que comparan Terapia Dialéctico-conductual con otros tratamientos alcanzaron diferencias significativas a favor de esta terapia para abordar cualquier síntoma del TLP.

b) Un estudio cuasi-experimental desarrollado en México demostró que la terapia psicodinámica manualizada de Kernberg consigue cambios clínicos en los tres síntomas diana del TLP (impulsividad, inestabilidad emocional y alteración en la identidad).

c) Los autores que desarrollaron un ECA con el objetivo de evaluar los cambios en los patrones de apego y en la función reflexiva mediante distintos abordajes psicoterapéuticos en pacientes con TLP, concluyen que la terapia basada en la transferencia (TFP), tras un año de tratamiento, puede aumentar la coherencia narrativa y la función reflexiva de estos pacientes, no observándose cambios en este sentido con el resto de tratamientos.

d) La serie de investigaciones desarrolladas por Bateman y Fonagy, interesantes y significativas, consiguieron ser avaladas por estudios multicéntricos y con tamaños muestrales mayores a los 44 pacientes participantes en estudios iniciales.

2. En relación a los estudios de eficacia desarrollados con psicofármacos en el tratamiento del TLP es **falso** que:

a) Varios ECA'S recientemente publicados, parecen demostrar la eficacia de los anticomociales para reducir los síntomas de impulsividad y agresividad en el TLP.

b) En Chile, Silva et al., mediante un ECA, evalúan el efecto diferencial de fluoxetina sobre la impulsividad y los síntomas depresivos en pacientes con trastorno límite de personalidad.

c) Los resultados del estudio desarrollado en España por Soler et al., concluyen que el tratamiento combinado parece inducir una mejora general de la mayoría de los síntomas.

d) En los estudios realizados con psicofármacos en el abordaje del TLP se han obtenido resultados positivos para los síntomas de impulsividad con todos los neurolépticos estudiados.

Respuestas: 1c; 2d.