



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Psicología

**Efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal
a un 1 Hz en la corteza prefrontal dorsolateral
derecha, sobre la impulsividad en pacientes con
Trastorno Límite de la Personalidad, bajo un
paradigma de exclusión social**

PRESENTA

Nadia Alejandra Torres Marcial

TESIS

que para obtener el grado de

Licenciatura en Psicología

DIRECTOR: **Dr. Jorge Julio González Olvera**

REVISORA: **Dra. Gabriela Orozco Calderón**

SINODALES: **Dra. Irma Yolanda del Río Portilla**

Dra. Maura Jazmín Ramírez Rosas

Dra. Paulina Arenas Landgrave

Ciudad Universitaria, CDMX, 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

| | |
|--|-----------|
| Introducción | 5 |
| 1. Impulsividad | 6 |
| 1.1 Generalidades | 6 |
| 1.2 Bases biológicas de la impulsividad | 7 |
| 1.3 Tipos de medición en la impulsividad | 8 |
| 1.4 Neuropsicología de la Impulsividad | 11 |
| 1.5 Impulsividad en trastornos psiquiátricos... .. | 12 |
| 2. Trastorno Límite de la Personalidad..... | 14 |
| 2.1 Generalidades | 14 |
| 2.2 Epidemiología..... | 14 |
| 2.3 Diagnóstico..... | 15 |
| 2.4 Aspectos clínicos..... | 17 |
| 2.4.1 Trastorno Límite de la Personalidad e Impulsividad | 17 |
| 2.4.2 Trastorno Límite de la Personalidad y Sensibilidad al Rechazo..... | 20 |
| 2.5 Bases biológicas del TLP | 21 |
| 2.5.1 Correlato Neuronal..... | 22 |
| 3. Tratamiento..... | 25 |
| 3.1 Generalidades | 25 |
| 3.2 Tratamiento psicológico..... | 25 |
| 3.3 Tratamiento farmacológico | 28 |
| 3.4 Estimulación Magnética Transcraneal..... | 29 |
| 3.4.1 Antecedentes históricos | 29 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4.2 Inducción electromagnética y aspectos técnicos..... | 30 |
| 3.4.3 EMTr y sus aplicaciones terapéuticas | 31 |
| 4. Justificación | 34 |
| 4.1 Pregunta de investigación..... | 35 |
| 5. Objetivos | 35 |
| 6. Hipótesis | 36 |
| 7. Material y método | 36 |
| 7.1. Tipo de estudio..... | 36 |
| 7.2. Muestra..... | 36 |
| 7.3. Criterios de inclusión..... | 36 |
| 7.4. Criterios de exclusión | 37 |
| 7.5. Criterios de eliminación..... | 37 |
| 7.6. Instrumentos de medición | 38 |
| 7.7. Variables..... | 40 |
| 7.8. Procedimiento general. | 40 |
| 8. Resultados | 43 |
| 8.1 Flujo de participantes..... | 43 |
| 8.2 Análisis de Variables demográficas..... | 44 |
| 8.3 Análisis de prueba Cyberball..... | 45 |
| 8.4 Análisis Escala de Impulsividad Barratt EIB-15E..... | 46 |
| 8.5 Análisis Prueba de Laberintos de Porteus PLP..... | 49 |
| 9. Conclusiones | 52 |
| 9.1 Discusión..... | 52 |
| 9.2 Conclusiones..... | 56 |
| 9.3 Perspectivas..... | 56 |
| 10. Referencias bibliográficas | 59 |

Reconocimiento



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Este trabajo fue realizado en el instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM) bajo la dirección y apoyo de la Subdirección de Investigaciones Clínicas.

Agradecimientos

Al Dr. Jorge González, a la Dra. Gabriela Orozco, a la Dra. Yolanda del Río Portilla, a la Dra. Maura Ramírez, a la Dra. Paulina Arenas y al Lic. Erik Morelos.

Dedicatorias

A Alejandra Marcial Girón

Abreviaturas

AF-Altas frecuencias

BF-Bajas frecuencias

BIS-Escala de Impulsividad de Barratt

CCA-Corteza del Cíngulo Anterior

CMF-Corteza Medial Frontal

COF-Corteza Orbito-frontal

CPF-Corteza Pre-frontal

CPFDL -Corteza Pre-frontal

Dorsolateral

DAT- Depleción Aguda de Triptófano

DSM-IV- Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (por sus siglas en inglés)

EAN-Escala de Amenaza de Necesidades

EIB(15E)- Escala de Impulsividad Barratt (versión en español)

EMT-Estimulación Magnética Transcraneal

EMTr- Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva

EMTrA- Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva real

EMTrS- Estimulación Magnética

Transcraneal repetitiva placebo

IA-Impulsividad Atencional

IM-Impulsividad Motora

IT-Impulsividad Temporal

NP- No planeación

PI-Pensamiento Impulsivo

PLP- Prueba Laberintos de Porteus

TAP-Trastorno Antisocial de Personalidad

TDH- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

TDC-Terapia Dialéctica Conductual

TDM-Trastorno Depresivo Mayor

TEP-Tomografía por Emisión de Positrones

TLP-Trastorno Límite de la Personalidad

Total C-Total Cualitativo

TP-Trastornos de Personalidad

TPS-Terapia Psicodinámica

UM-Umbral Motor

Efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal a un 1 Hz en la corteza prefrontal dorsolateral derecha, sobre la impulsividad en pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad, bajo un paradigma de exclusión social.

Resumen

La Impulsividad es un rasgo de la personalidad que representa uno de los criterios diagnósticos más utilizados en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM). La impulsividad se asocia con algunos síntomas centrales en el Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) como hipersensibilidad al rechazo y conductas riesgosas o autodestructivas. Hallazgos en neuroimagen y en neuropsicología indican que la Corteza Prefrontal Dorsolateral (CPF DL) juega un papel importante en la impulsividad. Estudios en Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr) en la CPF DL sugieren que sus efectos neuromodulatorios pueden ser un tratamiento potencial para algunos síntomas en el TLP.

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el efecto de la EMTr a 1 Hz en CPF DL sobre impulsividad en pacientes con TLP. Se comparó el desempeño de 2 grupos de pacientes con TLP: uno experimental que recibió 15 sesiones de EMTr real (EMTrA) y un grupo control que recibió 15 sesiones de EMTr placebo (EMTrS). En ambos grupos se aplicó el juego virtual (Cyberball), la Prueba Laberintos de Porteus (PLP) y la Escala de Impulsividad Barratt (EIB-15E) antes(pre), a las 8 sesiones (inter) y después de las 15 sesiones de intervención (post). Los datos fueron analizados con la prueba estadística Friedman y U de Mann-Whitney. Los resultados mostraron reducción en los niveles de impulsividad motora, impulsividad atencional y mejoría en el tiempo de planeación. La EMTr es un tratamiento capaz de mejorar algunos síntomas del TLP como impulsividad; sin embargo, se requieren estudios exploratorios que delimiten el efecto terapéutico de la EMTr en el TLP.

Palabras clave: impulsividad, planeación, hipersensibilidad al rechazo, EMTr, CPF DL derecha, TLP.

Introducción

La impulsividad es uno de los criterios diagnósticos del DSM-IV para el TLP (APA, 1994), existe mucha evidencia que menciona que la impulsividad es un factor clave en este trastorno (Moeller et al., 2001), incluso se ha encontrado que el grado de impulsividad puede predecir el curso del TLP y el nivel de psicopatología (Links et al., 1999), los tratamientos dirigidos al síntoma de impulsividad en este trastorno siguen siendo reducidos (Gunderson, 2011).

La EMTr es una técnica neuromodulatoria no invasiva que induce un campo magnético que penetra fácilmente en el cuero cabelludo y el cráneo induciendo corriente eléctrica secundaria en las neuronas que están debajo de la bobina, cuando la corriente es suficiente hay una despolarización de las membranas neuronales (Chen et al., 2013; Maeda y Pascual, 2003). La EMTr tiene importantes alcances en algunos trastornos psiquiátricos como el trastorno de depresión, la efectividad en el tratamiento de este trastorno actualmente está aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration* por sus siglas en inglés) (Rotenberg et al., 2014), varios resultados obtenidos en estudios que han medido el efecto de la EMTr en depresión trajeron como consecuencia la realización de estudios de EMTr con diferentes poblaciones psiquiátricas (George y Belmarker, 2007; Grisaru et al., 1998; véase también Jiménez et al., 2002).

Algunas investigaciones indican que la CPFDL es una estructura clave que podría estimularse con técnicas neuromodulatorias en pacientes con TLP, sin embargo, todavía no se ha delimitado que frecuencias son las que deben ser utilizadas en este tratamiento ni que síntomas podrían ser tratados (Brunner et al., 2010; Hazlett et al., 2005; Sala et al., 2011). Los estudios más frecuentes de EMTr con pacientes TLP utilizan altas frecuencias en la CPFDL izquierda, estos estudios han reportado principalmente mejoría en síntomas depresivos y planeación (Arbabi et al., 2013; Avery et al., 2006; Cailhol et al., 2014; Chen et al., 2013). Los estudios de EMTr con bajas frecuencias (1 Hz) en la CPFDL derecha son menos frecuentes y han reportado principalmente reducciones significativas en la severidad y síntomas del TLP particularmente en impulsividad, inestabilidad afectiva e ira (Reyes et al., 2017).

La EMTr a bajas frecuencias (1Hz) en la CPFDL derecha en pacientes con TLP es un

tratamiento poco estudiado (Reyes et al., 2017), el cual genera la necesidad de realizar investigaciones que cumplan estas condiciones. El objetivo de esta investigación es medir el efecto de la EMTr en la impulsividad y planeación en pacientes con TLP sobre CPFDL derecha a (1Hz). Esta investigación también intentará aportar nuevos datos para el estudio experimental de la impulsividad y examinará factores que la evidencia señala como facilitadores de la conducta impulsiva en el TLP (Sharma et al., 2014; Stiglmayr et al., 2005). Así mismo se pretende que la EMTr sea una técnica considerada en el tratamiento global del TLP y que los resultados sean útiles en otros trastornos psiquiátricos donde la impulsividad representa un factor importante para el tratamiento.

Capítulo 1

Impulsividad

1.1 Generalidades

La impulsividad es un rasgo de la personalidad que abarca una variedad de comportamientos y procesos neuronales (Caswel et al., 2015), este patrón de comportamientos se caracteriza por la incapacidad de examinar las consecuencias de una acción, o bien, por la ausencia de procesamiento de información antes de ejercer una acción (Moeller et al., 2001).

A parte de las características ya mencionadas, también se ha identificado que la impulsividad involucra déficit en la regulación de las respuestas conductuales y fisiológicas asociadas con la recompensa, así como déficits en la inhibición del comportamiento y en los procesos de toma de decisiones (Moeller et al., 2001; Orozco et al., 2010).

Entre los diferentes modelos que se han propuesto para explicar la impulsividad podemos encontrar el de Barrat que menciona tres factores clave: a) mayor activación motora, b) menor atención, c) menor planificación (Patton et al., 1995). Otros autores dividen la impulsividad de acuerdo a la investigación basada en el laboratorio: Impulsividad Motora (IM), la cual alude a la falta de inhibición de una respuesta conductual (también denominada control inhibitorio), Impulsividad Temporal (IT) que se refiere a la ausencia de demora en la gratificación, y

Pensamiento Impulsivo (PI) que comprende una tendencia a tomar decisiones sin recolectar o evaluar la información necesaria (Caswell et al., 2015; Whiteside y Lynam, 2001).

Finalmente, desde una perspectiva histórico cultural, se ha propuesto que la impulsividad es una conducta aprendida en donde el entorno familiar y las experiencias infantiles representan un mecanismo importante para el aprendizaje de estas conductas, ya que el que el niño es gratificado cada vez que reacciona impulsivamente (L'Abate, 1993).

La impulsividad representa un alto costo social para quienes manifiestan esta conducta, también pueden resultar afectados los familiares y personas cercanas (Moeller et al., 2001). Se sugiere que altos niveles de impulsividad están asociados con una marcada tendencia a involucrarse en conductas riesgosas, así como el deseo intenso y repetitivo de realizar acciones incluso cuando estas tienen consecuencias negativas (Salvo y Castro, 2013). La impulsividad también se ha relacionado con comportamientos considerados socialmente negativos como agresión, peleas físicas, abuso de sustancias y suicidio (Stanford et al., 2009).

1.2 Bases biológicas de la impulsividad

Neurotransmisores serotoninérgicos (5-HT) y diferentes genes relacionados con 5-HT han sido relacionados con la conducta impulsiva, como el Triptófano Hidroxilasa 2 (TPH2), la monoamino oxidasa A (MAO-A), receptores de serotonina 1A (HTR1A), 1B (HTR1B), 2A (HTR2A), 3B (HTR3B), y el transportador de serotonina ligado a la región polimórfica (5-HTTLPR) (Stoltenberg et al., 2012; Treviño et al., 2017; Walderhaug et al., 2010).

El mecanismo más estudiado para entender la impulsividad ha sido el déficit en los niveles de serotonina 5-HT en líquido cefalorraquídeo (Chamberlaina y Sahakian, 2007; Soubrie et al., 1986) y bajos niveles de ácido 5-hidroindolacético (5-HIAA) en líquido cefalorraquídeo, dichos resultados han señalado una función serotoninérgica reducida en poblaciones psiquiátricas como pacientes con trastornos de personalidad (TP) y pacientes con TLP (Soloff et al., 2003), otro estudio en el que también se encontró cantidades reducidas de serotonina en líquido

cefalorraquídeo concluyó que los resultados podrían ser atribuidos a características encontradas en la población, como; edad, niveles de impulsividad, y presencia de conductas relacionadas con violencia, intentos y gestos suicidas (Tyano et al., 2006).

El polimorfismo (5-HTTLPR) da como resultado un alelo corto o largo, el alelo corto se ha asociado con una menor eficacia transcripcional y se propone que los portadores del alelo corto tienen niveles reducidos de 5-HT (Hranilovic et al., 2004; Reist et al., 2001). La depleción aguda de triptófano DAT disminuye la síntesis y liberación de 5-HT cerebral. Los estudios en seres humanos sometidos a una DAT han encontrado que aumenta el comportamiento impulsivo y agresivo, otro estudio realizado en participantes sometidos a una DAT mostró conductas impulsivas solo en participantes hombres. (Crean et al. 2002; Nishizawa et al.1997). Otros trabajos han concluido que el hipometabolismo frontal podría presentarse paralelamente a la función serotoninérgica alterada en la impulsividad en Individuos con TLP, ya que la corteza frontal es la principal fuente de entrada para las neuronas serotoninérgicas del cerebro medio del núcleo del rafe dorsal (De la Fuente et al.,1997; Mayberg et al.,1990).

1.3 Tipos de Medición en la Impulsividad

El estudio de la impulsividad ha identificado la necesidad de medir este constructo de manera precisa, actualmente se han diseñado diferentes tareas, paradigmas y escalas de auto-reporte para medir las diferentes condiciones en las que puede manifestarse la impulsividad (Turner et al., 2017). Dentro de las principales clases de instrumentos que miden la impulsividad se encuentran: Medidas de laboratorio conductuales, Medidas de auto-reporte, Potenciales relacionados a eventos y Baterías Neuropsicológicas (Flores et al., 2008; Moeller et al., 2001). En el caso de los cuestionarios de autoreporte y las tareas conductuales controladas en un laboratorio a menudo muestran poca correlación (Cyders y Coskunpinar, 2011; Dick et al., 2010).

Las medidas de laboratorio han sido utilizadas para el estudio de la impulsividad (Kirby y Finch, 2010; Whiteside y Lynam, 2001) porque son replicables y pueden utilizarse en modelos

animales con la finalidad de estudiar la impulsividad desde un enfoque bioquímico (Moeller et al., 2001)

Tabla 1. Pruebas de Laboratorio utilizadas en humanos para medir impulsividad.

| Nombre del instrumento | Dominio que mide |
|---|-----------------------|
| SST (por sus siglas en inglés "Stop Signal Task") | Impulsividad Motora |
| GNG (por sus siglas en inglés "Go / NoGo") | Impulsividad Motora |
| IMT (por sus siglas en inglés "Immediate Memory Task") | Impulsividad Motora |
| MFF20 (por sus siglas en inglés "Matching Familiar Figures") | Pensamiento Impulsivo |
| IST (por sus siglas en inglés "Information Sampling Task") | Pensamiento Impulsivo |
| MCQ (por sus siglas en inglés "Monetary Choice Questionnaire") | Impulsividad Temporal |
| SKIP (por sus siglas en inglés "Paradigm Single Key Impulsivity") | Impulsividad Temporal |
| TCIP (por sus siglas en inglés "Two Choice Impulsivity Paradigm") | Impulsividad Temporal |

Nota: Caswell, A.J., Bond, R., Duka, T., & Morgan, M.J. (2015). Further evidence of the heterogeneous nature of impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 76, 68– 74.

Kirby K., N., & Finch, J. C. (2010). The hierarchical structure of self-reported impulsivity. *Personality and Individual Difference*, 48(6), 704–713.

Whiteside, S., P., & Lynam D., R. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Difference*, 30(4), 669–689.

Las medidas de auto-reporte se guían bajo el principio de que la impulsividad puede ser objetivamente cuantificada y relacionada con la función cerebral subyacente, algunos ejemplos de elementos utilizados en las medidas de autoinforme incluyen: "Yo actúo por impulso" y "Planeo cuidadosamente las tareas" (Moeller et al., 2001). Algunas de las escalas de auto-

reporte más comunes (Moeller et al., 2001; Salvo y Castro, 2013) se mencionan a continuación (Tabla 2).

Tabla 2. Medidas de auto-reporte utilizadas para medir impulsividad.

| Nombre del Instrumento | Características del Instrumento |
|---|---|
| Cuestionario de impulsividad de Eysenck | Se compone de tres factores: correr riesgos, actuar sin reflexión y no tener planes a futuro. |
| Escala Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman | Contiene cuatro sub-escalas: búsqueda de emociones, excitación, desinhibición y susceptibilidad hacia el aburrimiento. |
| Escala Plutchik | Evalúa la capacidad para planificar, control de estados emocionales, control de conductas alimenticias, gastar dinero, etc. |
| Inventario de Impulsividad de Dickman | Comprende dos sub-escalas que miden impulsividad funcional y disfuncional. |
| Escala Impulsividad de Barratt | Mide tres dominios: impulsividad atencional, impulsividad motora e impulsividad de planeación. |
| Escala de Impulsividad UPPS | Contiene cuatro sub-escalas: Urgencia negativa (comportamientos impulsivos como resultado de una influencia negativa externa), ausencia de premeditación, ausencia de perseverancia (relacionada con la dificultad para mantener atención) y búsqueda de sensaciones. |

Nota: Moeller, F.,G., Barratt, E.,S., Dougherty, D.,M., Schmitz, J.,M., & Swann, A.,C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 1783–1793.
 Salvo, G., L., & Castro, A., S. (2013). Confiabilidad y validez de la escala de impulsividad de Barratt (BIS-11) en adolescentes. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 51 (4), 245-254.

Un estudio evaluó tres de las escalas más utilizadas para medir impulsividad: Escala de Impulsividad de Barratt (BIS), Escala de Conducta Impulsiva (UPPS), y el Inventario de Desinhibición. El análisis factorial exploratorio y confirmativo reveló un modelo de tres factores más representativos en estas escalas: (a) descontrol conductual, (b) distracción / urgencia, y (c) búsqueda de sensaciones (Sharman et al., 2014).

Los potenciales relacionados a eventos tienen el propósito de evaluar la actividad eléctrica

cerebral registrada mientras las personas realizan diversas tareas relacionadas con la impulsividad, se propone que la respuesta eléctrica del cerebro actúa como una predisposición biológica a la impulsividad. Sin embargo, los potenciales relacionados a eventos y las medidas de laboratorio limitan el estudio de los aspectos sociales presentes en la impulsividad (Marincovic et al., 2000; Moeller et al., 2001).

1.4 Neuropsicología de la Impulsividad

En el campo de la neuropsicología se ha encontrado que deficiencias en la impulsividad o en la inhibición traen como consecuencia deterioro en algunas funciones ejecutivas como la planeación (Ardilla y Ostrosky, 2008; Ramirez y Ostrosky, 2009), memoria de trabajo, internalización del habla, autorregulación de afecto-motivación-excitación y reconstitución (Barkley y Russell, 1997).

Aleksandr Luria propuso tres unidades funcionales del cerebro, la tercera unidad la describió como ejecutiva, en esta tercera unidad describió la programación, el control y la verificación de la actividad (Ardilla y Ostrosky, 2008). Las funciones de naturaleza ejecutiva permiten la planeación, autorregulación, el control del comportamiento y la organización del comportamiento a través del tiempo, además la autorregulación da lugar a la dirección y la persistencia del comportamiento hacia los objetivos futuros y la capacidad de volver a iniciar la acción si está es interrumpida (Barkley y Russell, 1997).

Las funciones ejecutivas son un constructo heterogéneo que tiene varios dominios que la componen, como inhibición, planeación, control de impulsos (Delis et al., 2001), y la capacidad para anticipar las consecuencias de las propias acciones (Stuss y Benson, 1986). Una alteración en funciones ejecutivas puede traer como consecuencia deterioro en dominios de impulsividad, por ejemplo: pensamiento impulsivo (Whitheside y Lynam, 2001), impulsividad no planeada, impulsividad motora (Stanford et al., 2009) y conductas no planeadas (Eysenk et al., 1977).

Las funciones ejecutivas y la impulsividad también han sido relacionadas desde hace mucho

tiempo con la corteza prefrontal (Ardila y Ostrosky, 2008; Mayberg et al., 1990), el caso de Phineas Gage es un ejemplo claro que dio lugar al estudio de las alteraciones en el lóbulo frontal y ha sido directamente relacionado con las funciones ejecutivas, sin embargo, estas alteraciones también fueron observadas en un nivel emocional (Ardila y Ostrosky, 2008).

Luria fue uno de los pioneros en describir las funciones de los lóbulos prefrontales, entre las funciones que describe se encuentra la programación de la conducta motora, inhibición de respuestas inmediatas, solución de problemas y reorientación de la conducta de acuerdo con consecuencias conductuales (Miller y Cummings, 1998). Algunos autores dividen las funciones del lóbulo prefrontal en dos; a) Solución de problemas, planeación, inhibición de respuestas, desarrollo, implementación de estrategias y memoria de trabajo (Stuss y Knight, 2002) y b) Coordinación de la cognición y la emoción, que se refiere al control de los impulsos de tipo emocional (Fuster, 2002).

Evaluar las funciones que están sujetas a la corteza prefrontal, representa un reto por las diferentes funciones en las que se ha demostrado que participa (Flores et al., 2008), a ello se le suma su importancia en la ontogenia de cada individuo (Fuster, 2002) y su sensibilidad a las condiciones ambientales y enriquecedoras, además de que se menciona que es la región que con más frecuencia se daña como consecuencia de traumatismo craneo-encefálico (Casey et al., 2000). Algunas de las pruebas neuropsicológicas (Tabla 3), que evalúan la corteza prefrontal y dominios relacionados con la impulsividad (Flores et al., 2008; Stuss y Levine, 2002) también se han relacionado con regiones dorsolaterales, especialmente en las pruebas que miden planeación (Stevens et al., 2003).

1.5 Impulsividad en trastornos psiquiátricos

La impulsividad desempeña un papel prominente en la comprensión y el diagnóstico de diversos trastornos mentales y neuropsiquiátricos, después del estrés la impulsividad es el criterio diagnóstico más utilizado en el Manual Estadístico y Diagnóstico para los Trastornos Mentales (Whiteside et al., 2001), así mismo el DSM-IV consta de un apartado titulado “Trastornos del control de impulsos” donde podemos encontrar trastorno explosivo intermitente, cleptomanía, piromanía y juego patológico (APA, 2000).

Tabla 3. Pruebas Neuropsicológicas utilizadas para medir algunos de los dominios de Impulsividad.

| Nombre del Instrumento | Evalúa |
|-------------------------------|--|
| Stroop | Capacidad de control inhibitorio |
| Prueba de cartas Iowa | Capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo, y la capacidad de mantener selecciones de beneficio. |
| Laberintos de Porteus | Planeación |

Nota: Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult Clinical Neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-33.

Flores, L., J., C., Ostrosky-Solís, F., & Lozano, A. (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 141-158.

La impulsividad es un rasgo de la personalidad que ocupa un componente fundamental en varios trastornos neuropsiquiátricos y psiquiátricos, el estudio de la impulsividad ha permitido entender condiciones patológicas en los rasgos de la personalidad (Chamberlaina y Sahakian, 2007), evaluaciones precisas y consistentes de impulsividad pueden ayudar a mejorar la atención clínica y el tratamiento de dichos trastornos (Hamilton et al., 2015).

El rasgo de impulsividad está presente en trastorno bipolar, déficit de atención e hiperactividad, trastornos por consumo de sustancias y trastornos alimenticios (Chamberlaina y Sahakian, 2007; Moeller et al., 2001), altos niveles de impulsividad también se han encontrado en Trastornos de Personalidad específicamente en el Cluster B donde están incluidos el TLP, Trastorno de la Personalidad Antisocial, Histriónico y Narcisista (Perry y Körner, 2011), más estudios han confirmado la relación existente entre la impulsividad y los desórdenes de la personalidad, tal es el caso del estudio de Grilo et al. (2007) que evaluó una muestra de 550 participantes con desordenes de personalidad y se encontró que el 46% de los participantes cumplió el criterio de impulsividad evaluada con los 9 criterios diagnósticos para TLP del DSM-V.

Capítulo 2

Trastorno Límite de la Personalidad

2.1 Generalidades

El término de "límitrofe o límite" fue acuñado por primera vez por Adolph Stern en 1938 con la intención de caracterizar la sintomatología y conducta presentes en un grupo de personas sin psicopatología neurótica o psicótica clara, y en donde más bien se observaba una fluctuación entre estas (Kernberg, 1979). El término fue aceptado formalmente e incluido en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales III edición (DSM-III, por las siglas en inglés) en 1980 (González et al., 2006).

Posteriormente, se reconoció como un trastorno de la personalidad y fue incluido dentro del grupo B de los trastornos de la personalidad, junto al trastorno narcisista, antisocial e histriónico de la personalidad (APA, 2000). Entre los principales autores que participaron en la delimitación de las características clínicas en el TLP, así como en la comprensión y profundización de dicho trastorno se encuentra Otto Kernberg cuyo enfoque combina aportes del psicoanálisis, psiquiatría, psicología del yo, así como ideas de varios teóricos en estas disciplinas. Este importante trabajo permitió delimitar las características clínicas del TLP (González et al., 2006; Kernberg, 1979).

2.2 Epidemiología

Se estima que el TLP afecta al 1% de la población general (Lenzenweger, 2010), datos más recientes obtenidos por la Encuesta de la Salud Mental en Holanda informaron que el 1.1% de la población general reunió 5 o más síntomas requeridos en los criterios del DSM-IV para TLP (Ten et al., 2016), otro estudio realizado en Estados Unidos señaló una prevalencia de 1.4% (Lenzenweger et al., 2007).

La presencia del TLP aumenta del 15 al 20% cuando se trata de población psiquiátrica (Gunderson, 2011) y del 30% al 60% en población clínica con trastornos de la personalidad

(APA, 2000). Existe una amplia evidencia respecto a la prevalencia en mujeres, las cifras señalan un 75% (APA, 2013). También se ha estimado presencia de TLP en población reclusa 25-50% y en población juvenil de 9-19 años 11% (Chanen et al., 2004; Lieb et al., 2004).

2.3 Diagnóstico del Trastorno Límite de la Personalidad

El TLP es un término clínico que se encuentra presente en la categoría de Trastornos de la Personalidad del Eje II del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, el TLP a su vez se encuentra agregado en el cluster B acompañado del Trastorno de Personalidad Antisocial, Narcisista e Histriónico (APA, 2000). De acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV se deben cumplir al menos 5 de los 9 criterios para el diagnóstico de TLP (Tabla 4) (APA, 2000).

Tabla 4. Criterios Diagnósticos para Trastorno Límite de la Personalidad, de acuerdo con DSM-V

Criterios Diagnósticos para Trastorno Límite de la Personalidad

1. Esfuerzos frenéticos para evitar el abandono real o imaginario. (Nota: No incluye comportamiento suicida o automutilante presente en el Criterio 5.)
 2. Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas caracterizadas por alternar entre extremos de idealización y devaluación.
 3. Alteraciones de la identidad: auto-imagen o sentido del yo, inestable.
 4. Impulsividad en al menos dos áreas potencialmente auto-dañinas (por ejemplo, relaciones sexuales, consumo de sustancias, conducta alimentaria o gastos. (Nota: No incluye comportamiento suicida)
 5. Comportamiento suicida recurrente, gestos, amenazas, o comportamiento automutilante.
 6. Inestabilidad afectiva debido a una marcada reactividad del estado de ánimo (p. Ej., Disforia episódica intensa, irritabilidad o ansiedad (por lo general dura unas pocas horas y sólo rara vez más de unos pocos días).
-

7. Sentimientos crónicos de vacío.

8. Cólera intensa e inapropiada, dificultad para controlar la ira (por ejemplo, frecuentes muestras de mal humor, ira constante, peleas físicas recurrentes).

9. Idea paranoide transitoria, relacionada con el estrés o síntomas disociativos graves.

Nota: American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington DC: American Psychiatric Association.

Los criterios del DSM-IV más útiles y predictivos para el diagnóstico de TLP son suicidio o autolesión y miedo al abandono de acuerdo con el estudio realizado por Grilo, Sanislow, Skodol, Gunderson, Stout, et al. (2007), este mismo estudio evaluó la eficacia diagnóstica longitudinal a 2 años de seguimiento. Otros estudios también han concluido que las amenazas de autolesión, autolesión, y gestos suicidas son el principal criterio para el diagnóstico de TLP (Grilo et al., 2004; Grilo et al., 2001). Dichos síntomas también han sido identificados como los más complicados en el manejo del TLP (Gunderson, 2011).

Los síntomas para el TLP a menudo aparecen en la adolescencia y son ligeramente más estables entre los 16 y 22 años de acuerdo con Winograd et al. (2008), en este mismo estudio se concluyó que los síntomas del TLP mejoraron con el tiempo, sin embargo, esto no evitó que los adolescentes con mayor severidad del trastorno fueran menos productivos, tuvieran un menor nivel educativo y una baja función social en la edad adulta. Los marcadores tempranos en el TLP incluyen problemas de imagen corporal, vergüenza severa, extrema sensibilidad al rechazo y problemas de conducta, incluyendo autolesiones deliberadas (Goodman et al., 2010). El diagnóstico para TLP es bastante discutido debido a que el trastorno presenta características heterogéneas y tiene un alto índice de comorbilidad en el eje I (Skodol, Gunderson, Pfohl et al., 2002) y el eje II (Zanarini et al., 1990).

Para el proceso diagnóstico se recomienda establecerlo preguntando al paciente si cree que algunos de los 9 criterios del DSM-V para TLP lo caracterizan, la experiencia clínica explica

que el paciente TLP se sentirá participe del diagnóstico y por lo tanto asimilara de mejor manera su trastorno. También se sugiere que el paciente y los familiares se sentirán más aliviados si se les explica que hay otras personas que padecen los mismos síntomas y que los tratamientos son efectivos (Gunderson, 2011).

2.4 Aspectos clínicos

Se han agrupado los síntomas del TLP en tres importantes grupos; Impulsividad, Desregulación Afectiva y Disturbio en las relaciones personales (Staebler et al., 2011). La desregulación afectiva y la impulsividad son considerados rasgos fenotípicos que han sido identificados repetidamente en estudios longitudinales, experimentales conductuales y en estudios de imagen cerebral (Lieb et al., 2004).

La desregulación afectiva está altamente relacionada con la hipersensibilidad al rechazo, la percepción de atención en quién padece este trastorno implica niveles irrealistas de disponibilidad y validación por parte de sus cuidadores, por esta razón frecuentemente se perciben como rechazados, en sus relaciones sentimentales pueden pasar automáticamente de la idealización a la devaluación (Gunderson, 2011). La hipersensibilidad al rechazo también se ha relacionado con el intenso temor al abandono, clínicamente se ha descrito que cuando el individuo con TLP experimenta un “abandono” aparece repentinamente ira inapropiada, pánico, o furia (APA, 2013).

La desregulación emocional presente en estos individuos resulta de una combinación de la vulnerabilidad emocional y la incapacidad de modular las respuestas emocionales, se ha explicado que la desregulación emocional desencadena síntomas relacionados con la impulsividad, por ejemplo: conductas auto-destructivas, y auto-perjudiciales (Donegan et al., 2003)

2.4.1 Trastorno Límite de la Personalidad e Impulsividad

La impulsividad es un rasgo de la personalidad que ocupa un componente importante en varios trastornos psiquiátricos donde se le ha identificado (Turner et al., 2017), por ello el estudio de la impulsividad ha permitido entender diferencias normales y patológicas en los rasgos de personalidad (Chamberlaina y Sahakian, 2007). Un estudio prospectivo de aproximadamente 7 años de seguimiento concluyó que la impulsividad es altamente predictiva en el TLP y que es estable en el tiempo. En el estudio se recomienda que los tratamientos dirigidos a la impulsividad pueden modular el curso del TLP (Links et al., 1999).

La impulsividad en el TLP se ha considerado uno de los síntomas principales, incluso se encuentra presente en el cuarto criterio diagnóstico para el TLP, en este criterio se especifica que las conductas impulsivas en estos pacientes deben ser potencialmente auto dañinas, por ejemplo: atracones de comida, abuso de sustancias, gasto excesivo de dinero, o comportamientos hipersexuales sin protección (APA, 2001).

De manera importante Dubovsky y Kiefer (2014) señalan que la impulsividad participa en más síntomas del TLP por ejemplo en el quinto criterio del DSM-V en el cual se describen comportamientos suicidas, recurrentes amenazas o gestos auto-mutilantes. Estos autores proponen que la impulsividad en el TLP también puede manifestarse durante episodios maníacos que son más prolongados y que en ocasiones se acompañan de síntomas como grandiosidad, velocidad del habla y falta de sueño. (APA, 2001; Dubovsky y Kiefer, 2014).

En los siguientes estudios utilizaron escalas de auto-reporte para medir impulsividad en participantes con TLP y control. El primer estudio utilizó la Escala de Comportamiento Impulsivo, los resultados destacan un alto puntaje en el factor de Urgencia (negativa), dicho factor contiene ítems relacionados con conductas impulsivas que ocurren después de eventos relacionados con emociones negativas o eventos estresantes (Jacob et al., 2013). Un estudio más reciente utilizó la EIB, los resultados fueron elevados en el factor que mide Impulsividad Motora (Zamalloa et al., 2016).

En el estudio realizado por Krause-Utz et al. (2016) se evaluaron tres grupos de individuos con diagnóstico TLP, TDAH y participantes control, las evaluaciones mostraron mayores

puntajes en el rasgo de impulsividad en el grupo con TDAH. Sin embargo, cuando se les indujo a los participantes a situaciones de estrés los resultados mostraron un aumento significativo en el déficit de inhibición de la respuesta en participantes con TLP. Estos resultados son congruentes con otros estudios (Cackowski et al., 2014; Turner et al., 2017) donde los autores explican que la impulsividad en individuos con TLP puede presentarse como resultado de situaciones emocionalmente negativas o estresantes.

En su revisión Turner et al. (2017) concluyen que los individuos con TLP, además de actuar impulsivamente mientras experimentan emociones negativas, también se caracterizan por acciones impulsivas que se pueden medir con BIS (Dominio de impulsividad motora), estas acciones pueden ser auto dirigidas por ejemplo conductas auto mutilatorias o amenazas y actos suicidas, también se relacionan con abuso de sustancias, relaciones sexuales sin protección, atracones de comida entre otras. También se sugiere que hay una relación importante entre intentos de suicidio e impulsividad, en el siguiente estudio conformado de pacientes con TLP y de pacientes con TLP e intentos de suicidio, se encontró que el grupo con los índices más elevados de impulsividad fueron los pacientes con TLP y antecedentes de suicidio (Soloff et al., 1994).

En el estudio de Soloff et al. (2003) utilizaron Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) en mujeres con TLP y pacientes control, así mismo se midieron rasgos de impulsividad con la EIB. Los hallazgos refieren que las participantes con TLP mostraron puntajes relacionados con impulsividad y un decremento significativo en la actividad metabólica bilateral en la corteza frontal orbital medial, incluidas las áreas de Brodmann 9, 10 y 11.

En otro estudio realizado con TEP en estado de reposo se incluyó una muestra de individuos con diagnóstico TLP y sujetos control, los resultados mostraron una menor actividad metabólica bilateral en regiones frontales del cerebro como CPFDL y corteza orbito frontal COF en el grupo de pacientes con TLP, este grupo también mostró puntuaciones relacionadas con impulsividad en la escala EIB (versión 11) (Salavert et al., 2011).

2.4.2 Trastorno Límite de la Personalidad y Sensibilidad al Rechazo

La sensibilidad al rechazo es una manera de responder ante ciertos estímulos sociales, se ha explicado que cada persona reacciona de manera diferente al rechazo, en el caso de las personas con sensibilidad al rechazo se ha propuesto que reaccionan comprometiendo su bienestar y modificando su estado de ánimo a través de sentimientos de tristeza, ira o enojo. (Downey y Feeldman, 1996).

Investigadores y especialistas en la salud mental de varias orientaciones teóricas consideran que el déficit en la regulación del afecto y la sensibilidad al rechazo tienen una importante participación en el TLP (Domsalla et al., 2014; Herpertz et al., 1999). La sensibilidad al rechazo real o imaginaria en estos pacientes puede desencadenar o estar relacionada con numerosos esfuerzos para evitar el abandono y conductas impulsivas auto-dañinas, además es considerada un criterio diagnóstico en el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales DSM-V para el TLP (APA, 2013; Herpertz, 1995; Lieb et al., 2004).

En el estudio dirigido por Stiglmayr et al. (2005) se concluyó que el rechazo es uno de los componentes que produce mayor tensión aversiva interna en pacientes con TLP. En este estudio también se muestra que los eventos de tensión aversiva interna son reportados más intensos, duraderos y con más frecuencia que el grupo control sin antecedentes psiquiátricos.

El estudio de la sensibilidad al rechazo ha incluido la necesidad de herramientas que midan adecuadamente este fenómeno. El juego virtual cyberball es un paradigma experimental que induce el rechazo social para evaluar sus efectos (Williams et al., 2000). En este juego de baloncesto en línea, se les hace creer a los participantes que sus compañeros son jugadores reales, también se utilizan fotografías falsas de los jugadores virtuales. Las tres condiciones del juego son a) inclusión: todos los jugadores reciben el mismo número de veces la pelota, b) condición de exclusión: los jugadores virtuales dejan de lanzar la pelota al participante y c) condición neutra: el lanzamiento de pelota es igual para todos los participantes (Williams y Jarvis, 2006).

En el estudio de Staebler et al. (2011) se examinó la exclusión social en participantes con TLP utilizando el juego virtual Cyberball. Los resultados señalan que los participantes con TLP se sintieron más rechazados que los controles sanos, además se infiere una percepción negativa de la participación social ya que los participantes mostraron mayores expresiones faciales negativas que los participantes control. Estos resultados complementan la idea de que los individuos con TLP se describen como vulnerables y rechazados (Gunderson 2011), esta sensibilidad al rechazo está marcada por una tendencia a percibir las expresiones faciales como negativas (Domes et al., 2009).

En otro estudio realizado en individuos con TLP que fueron expuestos al juego Cyberball, se encontró una activación en la CPFDL durante la condición de “exclusión” del juego (Domsalla et al., 2014). Algunos autores han sugerido que los individuos con TLP se perciben rechazados independientemente de la situación de interacción, además la activación en áreas relevantes en el procesamiento de exclusión social apoya esta postura (Domsalla et al., 2014).

La evidencia indica que hay hiperreactividad en estructuras límbicas como la amígdala y la corteza de la ínsula, así como una activación reducida en regiones cerebrales prefrontales y CCA. Estos datos explican síntomas clínicamente observables en el TLP como ineficiencia en el procesamiento emocional, inestabilidad afectiva pronunciada y una mayor sensibilidad a la información emocional (Ruocco et al., 2013).

2.5 Bases biológicas del TLP

Varios modelos teóricos que intentan explicar el desarrollo del TLP desde una perspectiva biológica han enfatizado una importante participación del componente genético, los resultados en estudios con gemelos indican una heredabilidad de 67% (Torgersen et al., 2012). Otro estudio longitudinal compuesto por una muestra de 1116 parejas de gemelos concluyó que los genotipos de riesgo pueden ser más comunes en muestras con historia psiquiátrica familiar, además de que las asociaciones entre genotipos de riesgo y fenotipos límite pueden ser de mayor magnitud en poblaciones con una historia de trato severo. Esta importante relación entre componentes genéticos y ambientales, también ha sido identificada en otros estudios (Bornoalova et al., 2009).

La disfunción serotoninérgica ha contribuido en la explicación de algunos síntomas del TLP: labilidad afectiva, conductas suicidas, impulsividad y agresión, (Gunderson y Lyons, 2008). La evidencia genética ha conducido a asociaciones entre algunos polimorfismos del sistema serotoninérgico, por ejemplo; el alelo corto del transportador de serotonina (5-HTTLPR) que reduce la expresión, la unión y la recaptura serotoninérgica. Las variantes génicas de triptófano hidroxilasa (TPH) han sido relacionadas con la disfunción del sistema serotoninérgico, la TPH también ha sido relacionada con el TLP (Hankin et al., 2011). Finalmente se ha encontrado que el receptor de serotonina (5-HT2A) ha sido asociado con comportamiento suicida e impulsivo en varios estudios (Oquendo y Mann, 2000).

2.5.1 Correlato neuronal

La mayoría de los estudios que se han encargado de estudiar el correlato neural en adultos con TLP se han enfocado en anormalidades estructurales como reducción o aumento del volumen, más hallazgos en el TLP señalan un debilitamiento en el control inhibitorio prefrontal que podría contribuir a la hiperactividad de la amígdala (Leichsenring et al., 2011; Sala et al., 2011).

Las regiones frontales, también son conocidas por ser reclutadas durante la auto-regulación emocional y están relacionadas con la modulación de la reactividad de la amígdala (Schmitz y Johnson, 2007). Estudios más específicos describen una disfunción en la red fronto-límbica que incluye la corteza del cíngulo anterior (CCA), CPFDL, COF, hipocampo y amígdala (Lieb et al., 2004). A continuación, se presentan algunos estudios que manifiestan información relacionada con las regiones cerebrales que participan en la red fronto-límbica.

Estudios realizados con TEP en estado de reposo han señalado una disminución en el metabolismo frontal en regiones como CPF, CPFDL, COF y corteza medial frontal (CMF) en individuos con TLP comparados con un grupo control (De la Fuente et al., 1997; Soloff et al., 2000). En otro estudio realizado con TEP se les pidió a los pacientes con TLP evocar recuerdos de abandono de guiones que anteriormente se les había mostrado a los

pacientes, en el estudio se reportó una activación por encima de la normal en regiones como CPFDL y CPF (Schmahl et al., 2003).

En un estudio realizado por De la Fuente et al. (1997) con TEP se reportó hipometabolismo en el área prefrontal incluyendo el área 6 de Brodmann, los autores concluyeron que un metabolismo frontal disminuido podría paralelamente deteriorar la función serotoninérgica que está asociada con niveles elevados de impulsividad.

El estudio realizado por Brunner et al. (2010) con RM evaluó una muestra de adolescentes con TLP, una muestra de adolescentes diagnosticados con diferentes trastornos psiquiátricos y una muestra de adolescentes control. Los hallazgos en el grupo de adolescentes con TLP mostraron una reducción significativa en el volumen de la materia gris en CPFDL (bilateral), en COF y no se encontraron diferencias significativas en las estructuras cerebrales límbicas como la amígdala. Este resultado se interpretó como evidencia que confirma las diferencias entre el cerebro de un adulto con TLP y un adolescente con TLP. Los autores también concluyeron que la CPF puede tener un papel clave en el inicio de la enfermedad o ser una precondition biológica que desde luego no es única del TLP, ya que en este estudio no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de adolescentes con TLP y el grupo de adolescentes con otros trastornos psiquiátricos.

La región CCA se ha manifestado como hipometabólica de acuerdo con un estudio realizado con TEP, donde los participantes fueron pacientes TLP libres de medicamento (De la Fuente et al., 1997). Un estudio con TEP que incluye condiciones emocionales como guiones con situaciones de abandono en mujeres TLP, mostró una disminución bilateral del flujo sanguíneo en CCA en las áreas 24 y 32 de Brodmann (Schmahl et al., 2003). La CCA puede considerarse una región cerebral que regula el control afectivo, una disfunción en esta área podría estar relacionada con la desregulación afectiva (Lieb et al., 2004).

Otros estudios que también se han encargado de proporcionar tareas como expresiones faciales de (felicidad, tristeza, y miedo), expresiones faciales negativas y guiones de

abandono han reportado resultados parecidos respecto a hiperrespuesta de la amígdala en RMf (Donegan et al., 2003; King-Casas et al., 2008).

En el estudio dirigido por Schmahl et al. (2003) con RM se encontró una reducción significativa en los volúmenes del hipocampo y la amígdala en mujeres con TLP en comparación con los controles. Los resultados de este estudio son parecidos a los del estudio dirigido por Driessen et al. (2000) en el cual encontraron una reducción en hipocampo (16%) y en amígdala (8%) respecto los participantes control. Los autores explicaron que cambios estructurales observados en pacientes con TLP podrían relacionarse con estrés en la infancia y experiencias altamente aversivas.

En un estudio posterior dirigido por Brambilla et al. (2004) se obtuvieron resultados parecidos respecto a la reducción bilateral en los volúmenes del hipocampo, en este estudio los autores se encargaron de separar la muestra de TLP en dos grupos, los que reportaron abuso infantil (sexual ó físico) y los que no reportaron abuso infantil. Solo se presentó reducción bilateral significativa en el hipocampo del grupo TLP con abuso infantil, comparado con el grupo control. El segundo grupo de TLP sin abuso infantil no presento diferencias significativas en los volúmenes del hipocampo en relación al grupo control.

Investigaciones conducidas por Brunner et al. (2010) y Brambilla et al. (2004) mencionan que hay una contradicción en las investigaciones anatómicas y estructurales de la amígdala con individuos con TLP, ya que la evidencia ha señalado incremento y decremento en el volumen de la amígdala en individuos con TLP. Los hallazgos en experimentos animales y humanos indican que la amígdala es un elemento de los sistemas cerebrales implicados en la generación de estados emocionales negativos (Donegan et al., 2003).

El estudio que corresponde a Tebartz et al. (2003), se reportó una reducción bilateral significativa en el volumen de la amígdala en individuos con TLP. En sus estudios (Schmahl y Bremner, 2006) concluyen que el Trastorno de Estrés Posttraumático también presenta reducción en el volumen hipocampal, sin embargo, la reducción del volumen de la amígdala podría diferenciar a los pacientes con TLP de los afectados con Trastorno de Estrés

Postraumático.

Capítulo 3

Tratamiento

3.1 Generalidades

El tratamiento se vuelve necesario para quienes padecen este trastorno, en el estudio realizado por Skodol et al. 1983 se encontró que el 97% de los pacientes con TLP habían solicitado tratamiento psiquiátrico alguna vez en su vida, también se encontró un alto índice de hospitalización en edades muy tempranas y requerimiento de servicios de emergencia. Los resultados en este estudio también señalaron que en promedio el 40% de los pacientes con TLP abandonaron el tratamiento psicológico en los primeros tres meses del estudio. Otros autores explican que el tratamiento farmacológico y psicológico no alcanza a rehabilitar al paciente en el deterioro laboral, en la adaptación social y en el nivel de satisfacción global (Skodol et al., 2002).

3.2 Tratamiento psicológico

De acuerdo con *La Guía Revisada: Guía Práctica para el Tratamiento de los pacientes con Trastorno Límite de Personalidad de la Asociación Americana de Psiquiatría 2005* y el *Centro de Colaboración Nacional para la Salud Mental 2009*, la terapia psicológica se considera el tratamiento principal en este trastorno, también se sugiere que más de un enfoque terapéutico es efectivo. Entre las terapias más utilizadas se encuentra; La Terapia Dialéctica Conductual TDC (Linehan, 1993), La Terapia Psicodinámica TPS (Bateman y Fonagy, 1999), La Terapia cognitiva (Brown et al., 2004), La Terapia basada en la transferencia (Clarkin et al., 2001) y Terapia de esquemas (Young y Klosko, 2005).

Los Estudios controlados y aleatorizados han permitido la utilización correcta de los enfoques psicoterapéuticos que actualmente se utilizan en el TLP. Un estudio comparó la eficacia de los enfoques; “terapia psicoanalítica / psicodinámica” y “terapia conductual dialéctica”. Los resultados indican que estos enfoques comparten características en común: 1) Reuniones semanales con un terapeuta individual, 2) una o más sesiones de grupo semanales y 3) reuniones entre terapeutas (Bateman y Fonagy, 2001; Linehan et al., 1991), la duración del tratamiento en estos enfoques terapéuticos es aproximadamente de 12 meses, otros estudios recomiendan que a partir de los 12 meses en tratamiento psicoterapéutico hay reducciones en los niveles de hospitalización (Bateman y Fonagy, 1999).

La terapia dialéctica conductual (TDC) desarrollada por Marsha M. Linehan (1993), se diseñó específicamente para el tratamiento del TLP y comportamientos suicidas, su enfoque utiliza técnicas cognitivas y conductuales centrándose en la resolución de problemas, regulación de emociones, tolerancia a la angustia, capacitación de habilidades, técnicas de exposición y un énfasis respecto a los procesos dialécticos (Linehan, 1993; Linehan et al., 2002; Linehan y Hatim, 2008; Millon et al., 2004).

La TDC tiene como fundamento principal aceptar al paciente como es, así como la validación de sus sentimientos mientras trabaja para cambiar, (Millon et al., 2004), se ha reportado que los pacientes que recibieron esta terapia se volvieron más eficaces en sus relaciones interpersonales y el porcentaje de hospitalizaciones disminuyó drásticamente (Linehan et al., 2002; Linehan y Hatim, 2008).

En el estudio controlado y aleatorizado de Linehan et al. (1991), se midió la TDC en mujeres crónicamente para-suicidas y con TLP. De las 44 participantes sólo 22 recibieron TDC, y fueron evaluadas a los 4, 8 y 12 meses. Los resultados mostraron menos comportamiento para-suicida, menor riesgo médico, menos ingresos hospitalarios y menos días en el hospital psiquiátrico, a diferencia del grupo control. Un estudio posterior; clínico y aleatorizado, comparó TDC (estándar), TDC (de grupo “entrenamiento de habilidades”) y TDC (terapia individual), se encontró que las 3 versiones de tratamiento TDC resultaron efectivas respecto a conductas auto-lesivas e intentos de suicidio (Linehan et al., 2015).

La TDC también se ha utilizado para el tratamiento de impulsividad asociada con el TLP, (Lineham, 1987; Moeller et al., 2001), varios estudios apoyan la idea de que los individuos con impulsividad, presentan un déficit en la resolución de problemas, por lo tanto se ha argumentado que la terapia cognitivo-conductual capacita directamente a estos individuos para mejorar habilidades en la resolución de problemas interpersonales, resultados más generales indican menor reincidencia hospitalaria, menores tasas de arresto y mayor ajuste interpersonal (Moeller et al., 2001). La terapia cognitiva y/o conductual también se ha utilizado para reducir la impulsividad en niños, una revisión de 36 estudios de niños que recibieron este tratamiento informó mejoras en la impulsividad respecto al grupo que no recibió tratamiento. (Baer y Nietzel, 1991).

La Terapia Psicodinámica (TPS) se ha distinguido por su especial atención a la interacción entre el terapeuta y el paciente. Los objetivos de la TPS en pacientes con TLP es aumentar la tolerancia al afecto, construir una capacidad para retrasar la acción impulsiva, y desarrollar un funcionamiento reflexivo (APA, 2001). Se propone que la TPS dos veces por semana durante un año puede tener mayor potencial terapéutico (Boyer, 1977; McGlashan, 1986).

En el estudio controlado y aleatorizado de Bateman y Fonagy 1999, se evaluó la eficacia de la TPS en pacientes hospitalizados con TLP. El primer grupo recibió terapia psicoanalítica individual, grupal y otras atenciones como revisiones mensuales del tratamiento farmacológico, el segundo grupo control solo recibió cuidados psiquiátricos generales. Los resultados indican que el grupo que recibió TPS mostró una mejora significativa después de los 18 meses de tratamiento en: conductas auto-mutilatorias (reducción del 94.7% a 5.3%) e intentos de suicidio (reducción del 95% al 5%). El decremento en la frecuencia de hospitalizaciones y la duración de las estancias de hospitalización fue sólo evidente en los últimos 6 meses del tratamiento.

De manera contraria, algunos autores mencionan que la terapia psicológica no es del todo eficiente en esta población debido a que los síntomas del paciente con TLP complican esta intervención, la impulsividad es un síntoma que se ha relacionado extensamente con el

abandono del tratamiento, además de que los resultados positivos en terapia psicológica se han visto reflejados después de los 12 meses (Linehan, 1993; Benjamin, 1996; Millon et al., 2004).

De acuerdo con la Guía Práctica para el Tratamiento de los pacientes con Trastorno Límite de Personalidad de la Asociación Americana de Psiquiatría (2001), las principales limitaciones en los estudios que evalúan la efectividad del tratamiento psicológico son: dificultad para aislar el impacto del tratamiento de una sola modalidad, criterios de exclusión que reducen o limitan la población de individuos con TLP a la que va dirigido el tratamiento, elaboración de pocos estudios que evalúen los regímenes de tratamiento que combinan enfoques psicológicos, el uso de múltiples medicamentos y estudios que comparan el tratamiento farmacológico con intervención psicológica.

3.3 Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico utilizado en el TLP es dirigido a síntomas particulares, sin embargo, estos pacientes tienden a tener múltiples síntomas, por ello la mayoría de los pacientes con este trastorno son medicados en la práctica clínica (APA, 2001; Sansone et al., 2003). El tratamiento generalmente está dirigido a períodos prolongados de tiempo, y no solamente a situaciones de crisis (Stoffers y Lieb, 2015), también se recomienda que el tratamiento farmacológico se inicie como complemento de la psicoterapia (Gunderson, 2011).

Los síntomas presentados en los pacientes con TLP suelen estar dentro de tres dimensiones; desregulación afectiva, descontrol impulsivo-conductual y dificultades cognitivo-perceptuales. La desregulación afectiva y la agresión impulsiva son dimensiones que requieren atención particular en la selección de agentes farmacológicos ya que implican factores de riesgo para el comportamiento suicida y la auto-lesión (APA, 2001).

Una revisión Cochrane dirigida por Stoffers et al. (2010), evaluó el efecto de los fármacos más utilizados en TLP, el trabajo incluyó veintiocho ensayos controlados y aleatorizados con un total de 1742 participantes. Los resultados que se presentaron en esta revisión indicaron

que el uso de antipsicóticos de segunda generación (Aripirazol, Olanzapina y Ziprasidona) mejora los síntomas cognitivo-perceptivos y la desregulación afectiva. En el caso de los estabilizadores del estado de ánimo (Carbamazepina, Valproato, Semisódico, Lamotrigina y Topiramato) se observó una disminución en la desregulación afectiva y en los síntomas impulsivo-agresivos. No se encontró algún fármaco que afectara síntomas representativos del TLP como: evitación del abandono, sentimientos crónicos de vacío, alteración de la identidad y disociación (Stoffers et al., 2010).

Otro estudio posterior realizado por Stoffers y Lieb (2015) reunió varios estudios controlados, aleatorizados y revisiones (del 2009 al 2014). La evidencia demostró efectos benéficos en los antipsicóticos de segunda generación, estabilizadores del estado de ánimo y ácidos grasos omega-3.

3.4 Estimulación Magnética Transcraneal

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica neurofisiológica que permite la estimulación no invasiva del cerebro (Barker et al., 1985). La EMTr es un parámetro de estimulación que por sus propiedades de pulso repetido puede modular la capacidad de la actividad cerebral más allá de la duración de la aplicación y promete una variedad de condiciones neuropsiquiátricas (Rotenberg et al., 2014).

3.4.1 Antecedentes históricos

La EMT es una idea de progreso intelectual por “localizar la función dentro del cerebro” sus antecedentes comienzan con la Frenología y aunque esta disciplina fue mucho tiempo reprimida, el trabajo de Wilder Penfield reavivó el interés en la estimulación cerebral y la localización (George y Belmaker, 2007). Herramientas modernas de neuroimagen y disciplinas como la neuropsicología aportan nuevos hallazgos en el debate de la localización de la función cerebral (Kandel et al., 2013).

En 1896 D'Arsonval fue quizás el primero en aplicar la EMT al sistema nervioso lo más parecido posible a la modernidad, posteriormente informo que al colocar la cabeza dentro de una poderosa bobina magnética tendría como resultado fosfenos, vértigo e incluso síncope (George y Belmaker, 2007). Merton et al. (1982) demostraron que la estimulación eléctrica de alto voltaje sobre el cuero cabelludo y la medula espinal era capaz de activar la corteza motora evocando contracción muscular en los músculos correspondientes (Barker et al., 1985). Polson en 1985 realizó investigaciones parecidas a las realizadas por Merton et al. (1982), con sus hallazgos se confirmó que la EMT es útil para evaluar las vías motoras (Barker et al., 1985; Jiménez et al., 2002).

La idea de utilizar EMT para una condición neuropsiquiátrica fue presentada por Adrian Pollacsek y Berthold Beer, básicamente lo que propusieron es que las vibraciones de la bobina en el cráneo podrían tratar "depresión y neurosis" (George y Belmaker, 2007). Barker et al. 1985 desarrollaron el primer dispositivo de EMT moderno, con la finalidad de que la EMT fuera una técnica no invasiva, no dolorosa y fácil de utilizar (Barker et al., 1985). La EMT tiene sus comienzos aproximadamente hace 30 años y a partir de ese momento está en constante evolución, incluso ha sido aprobada para el tratamiento de depresión resistente al tratamiento por la FDA (The Food and Drug Administration por sus siglas en inglés) (George y Belmaker, 2007; Jiménez et al., 2002).

3.4.2 Inducción electromagnética y aspectos técnicos

La inducción electromagnética de la EMT en el cerebro puede ser explicada con la "Ley de Faraday" (Griškova et al., 2006). Este fenómeno se encuentra presente cuando la bobina (con alambre de cobre) de EMT emite un pulso de corriente eléctrica, esta corriente eléctrica a su vez genera un campo magnético (Griškova et al., 2006; Hallett, 2000). La rápida fluctuación de esta corriente hace posible un campo magnético perpendicular al plano de la bobina que se eleva aproximadamente de 2 a 2.5 teslas y cae rápidamente en el tiempo, el área cortical que alcanza a estimularse es de 2 a 3 cm de profundidad (Hallett, 2000; Maeda y Pascual, 2003).

Cada dispositivo de EMT consta de una unidad principal y una bobina de estimulación. Las

bobinas varían su diseño de acuerdo con el propósito de la intervención, entre las más utilizadas se encuentra bobina en forma de 8 y bobina circular, ambas están diseñadas para producir un campo magnético de 1.5 a 2.5 teslas (George y Belmaker, 2007):

- Bobina circular o redonda: Es la de diseño circular más antiguo y más simple. Este tipo de bobina es útil para protocolos que requieren pulsos únicos y estimulación periférica.
- Bobina en forma de 8: La más utilizada en la práctica clínica y en condiciones experimentales. Está compuesta por dos bobinas circulares que generan superposición de dos corrientes con dirección opuesta. El campo magnético generado se considera más potente y focal que el de la bobina circular.

Existen dos tipos de pulsos: bifásico y monofásico. Los pulsos monofásicos generados están dados por un voltaje unidireccional. Los Pulsos bifásicos (polifásicos) generan oscilación completa de voltaje positivo / negativo. Este tipo de pulso puede terminarse después de un solo ciclo (bifásico) o después de varios ciclos oscilatorios (polifásico) (Daskalakis et al., 2002; Sommer et al., 2006). Los pulsos magnéticos pueden ser aplicados por separado; (EMT de un solo pulso), en pares (EMT de pulsos combinados) y en serie (EMT repetitiva, EMTr) (Griškova et al., 2006). La EMTr se divide en pulsos de baja frecuencia <1 Hz (BF) y de alta frecuencia (AF) > 5 Hz-50 Hz. La EMTr de BF (1 Hz) conducirá a una supresión de la actividad cortical, la EMTr de AF (> 5 Hz) conducirá un aumento de la actividad cortical en el lugar de estimulación (Daskalakis et al., 2002; Reyes et al., 2017).

Los protocolos de tratamiento de EMTr de acuerdo con Rotenberg et al. (2014) se clasifican en tres: a) Orientación directa: este paradigma se enfoca al área específica de disfunción e intenta modular la excitabilidad cortical (aumento o disminución), b) Efecto de distancia: este paradigma se dirige a un área neuronal funcionalmente vinculada al área de la disfunción, c) Modulación distribuida: se enfoca en la red de neurotransmisores y la liberación de neurotransmisores e intenta normalizar los niveles anormales de actividad.

3.4.3 EMTr y sus aplicaciones terapéuticas

La EMT es generada por una bobina que produce un campo magnético a través de flujos de corriente eléctrica, este campo magnético induce una corriente eléctrica que despolariza las neuronas localizadas en el sitio de estimulación (Jiménez et al., 2002). La EMTr es realizada bajo los mismos principios físicos de la EMT, aunque la EMTr tiene la característica de proporcionar más de un pulso (Ališauskienė et al., 2005). Esta particularidad en la EMTr se ha relacionado con cambios en los perfiles de respuesta de neurotransmisores, cambios en la tasa de disparo de las neuronas y cambios en la excitabilidad neuronal a nivel local y global a través de sistemas de red de distribución (Griškova et al., 2006; Rotenberg et al., 2014).

La EMTr también requiere de condiciones como la intensidad de la estimulación, la frecuencia de estimulación, la duración total de los trenes y un patrón de ráfaga continua o intermitente (Ališauskienė et al., 2005; George y Belmaker, 2007). Estas condiciones dirigen el efecto de la EMTr en protocolos clínicos de investigación y permiten inducir efectos terapéuticos diferentes y duraderos. Actualmente la EMTr es considerada una herramienta terapéutica que permite una efectiva especificidad temporal y espacial (González et al., 2013; Griškova et al., 2006).

La EMTr ha sido utilizada en patologías como depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia, trastorno de estrés traumático, dolor crónico, tinnitus, apoplejía, enfermedad de Parkinson, entre otros, los resultados muestran efectos excitatorios o inhibitorios en los pacientes, así como aumento o disminución del flujo sanguíneo cerebral en el área estimulada con altas (10–20 Hz) o bajas frecuencias (1 Hz) (Ališauskienė et al., 2005; Maeda y Pascual, 2003). Estos resultados sugieren la utilización terapéutica de EMTr en caso de disminución o aumento de la excitabilidad cortical patológica (Ališauskienė et al., 2005).

La EMTr en el trastorno de Depresión es frecuentemente estudiada, los principales protocolos se han encargado de modular la excitabilidad cortical e incrementar los niveles bajos de actividad neuronal a través de estimulación de redes neuronales específicas (Avery et al., 2006, Chen et al., 2013; Echen et al., 2012). Los parámetros más utilizados han sido EMTr en CPFDL izquierda con AF (10-20Hz), aunque también se ha demostrado que BF (1 Hz) tiene efectos parecidos en el mejoramiento de síntomas depresivos (González et al., 2013). Algunos

autores han concluido que los protocolos de BF representan paradigmas de tratamiento de efecto a distancia (Rotenberg et al., 2014).

En los estudios de EMTr sobre la CPFDL derecha con bajas frecuencias BF (1Hz) se ha concluido que tiene efectos positivos en depresión mayor (TDM) y depresión resistente al tratamiento (Avery et al., 2006; Chen et al., 2013). En un meta-análisis realizado por Chen et al. (2013) de EMTr en CPFDL derecha con BF se estudiaron 30 ensayos compuestos de 1164 pacientes. En el estudio se concluyó que EMTr en CPFDL derecha con BF podría ser tan eficaz como el tratamiento sobre CPFDL izquierda con AF en personas con diagnóstico de TDM, también se encontró que los protocolos con BF son mejor tolerados y hay un menor riesgo de convulsiones.

Otros estudios han conducido la hipótesis de que la EMTr en CPFDL puede ser utilizada para modular la hipofunción que participa en la impulsividad en TLP (Brunner et al., 2010; Hazlett et al., 2005; Sala et al., 2010), dichos estudios se respaldan con protocolos que evidencian hiperactividad en estructuras límbicas y de hipofuncionalidad en estructuras corticales como CPFDL (Arbabi et al., 2013; Sala et al., 2011).

En un estudio piloto, controlado y aleatorizado en pacientes con TLP se evaluó la EMTr a 10 Hz en la CPFDL derecha, los resultados mostraron mejorías en la ira e inestabilidad afectiva (medidos con Índice de severidad del Trastorno Límite de la Personalidad), también hubo mejoría en la planeación (medida con Torre de Londres). Los resultados estadísticamente significativos solo fueron posibles en la prueba Torre de Londres. (Cailhol et al., 2014).

En otro estudio realizado en pacientes con TLP evaluaron con RM la administración de EMTr con AF (10 Hz) antes y después del tratamiento. Entre los hallazgos más importantes se reportó que la actividad de CPFDL izquierda fue mayor antes del tratamiento de EMTr y no después del tratamiento. Los autores explican que puede ser debido a que la administración de EMTr sobre CPFDL disminuye indirectamente la actividad de la amígdala y la hipoactividad de la amígdala causa hipoactividad de CPFDL durante la tarea emocional (Arbabi et al., 2013). Algunos autores explican que los efectos en la EMTr en una determinada zona estructural no

pueden ser del todo predecibles ya que las actividades neuronales en áreas lejos de la región estimulada también pueden ser modificados (Kimbrell et al., 2002).

Actualmente sólo existe un estudio que explora la EMTr con BF en pacientes con TLP, este estudio evaluó a dos grupos que recibieron (1 Hz en CPFDL derecha, n = 15) y (5 Hz en CPFDL izquierda, n = 14). Los resultados demostraron en ambos grupos una mejoría global en severidad y síntomas del TLP, así como reducciones significativas en impulsividad, inestabilidad afectiva e ira. La impulsividad (medida con EIB) mostró reducciones significativas en el dominio de impulsividad motora en ambos grupos, en el dominio que midió impulsividad cognitiva se encontraron reducciones significativas sólo en el grupo que recibió 1Hz de EMTr (Reyes et al., 2017).

4. Justificación

La impulsividad está presente en varios criterios diagnósticos de diferentes trastornos mentales (APA, 2013), también ha sido considerada uno de los criterios diagnósticos más comunes en el Manual Estadístico y Diagnostico para los Trastornos Mentales (Whiteside et al., 2001). La impulsividad es uno de los síntomas en el TLP que más afecta y pone en riesgo a los pacientes, la tasa de suicidios es de alrededor del 8 al 10%, también se menciona que los pacientes con este trastorno frecuentemente entran en las instalaciones de tratamiento después de Intentos suicidas o después de episodios de autolesión deliberada (Gunderson, 2011), la evidencia indica que al menos el 72.6% de los pacientes con TLP ha tenido alguna experiencia de intento de suicidio durante toda su vida, el promedio de intentos de suicidio por paciente es de 3 intentos de suicidio durante toda su vida y el 42,6% de los pacientes con TLP podría tener un intento de suicidio de alta letalidad y con alta intencionalidad (Soloff et al.,1994)

La impulsividad también afecta social y funcionalmente a pacientes con TLP varios estudios han encontrado una persistente falta de productividad y rendimiento en el trabajo o situaciones escolares (APA, 2013), otros autores señalan factores de riesgo relacionados

con manejo imprudente, violencia doméstica e intoxicación por sobredosis (Gunderson, 2011).

Se considera que la EMTr puede ser un eficiente tratamiento neuromodulador en la actividad prefrontal disminuida encontrada en personas con TLP (Salavert et al., 2011). La EMTr es un tratamiento capaz de modular la actividad en diversas estructuras cerebrales como la CPFDL, algunos estudios en CPFDL izquierda en pacientes con TLP reportan mejora de ira, inestabilidad afectiva y planeación (Cailhol et al., 2014). Un estudio reciente de EMTr con bajas frecuencias (1 Hz) en la CPFDL derecha demostró reducciones significativas en la severidad y síntomas del TLP, particularmente en impulsividad, inestabilidad afectiva e ira, (Reyes et al., 2017) dichos resultados plantean la posibilidad de seguir estudiando el tratamiento de EMTr en el TLP.

4.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto sobre la impulsividad en pacientes con TLP que recibieron EMTr a 1 Hz en CPFDL derecha?

5. Objetivos

Objetivo general

Determinar los niveles de impulsividad y planeación en pacientes con TLP posterior a un paradigma de exclusión social y 15 sesiones de EMTr.

Objetivos específicos

1. Identificar los niveles de impulsividad en pacientes con TLP después de EMTr aplicada sobre CPFDL derecha bajo un paradigma de exclusión social.
2. Identificar los niveles de planeación en pacientes con TLP después de EMTr aplicada

sobre CPFDL derecha bajo un paradigma de exclusión social.

6. Hipótesis

H₁ La EMTr a 1Hz aplicada sobre la CPFDL derecha reducirá los niveles de impulsividad en pacientes con TLP después de la participación de un paradigma de exclusión social.

H₂ La EMTr a 1 Hz aplicada sobre la CPFDL derecha incrementará los niveles de planeación en sujetos con TLP después de la participación de un paradigma de exclusión social.

7. Material y método

7.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico, aleatorizado, controlado y doble ciego (diseño prueba-posprueba.)
(Hernández et al., 2006).

7.2 Muestra

La muestra del estudio se obtuvo de la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM), se incluyeron pacientes de 18 a 60 años con diagnóstico principal de TLP (de acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR).

7.3 Criterios de inclusión

Pacientes:

1. Con edad de 18 a 60 años.

2. Que acuden a consulta externa en el INPRFM.
3. Que acepten participar a través de la firma del consentimiento informado.
4. Con diagnóstico principal de TLP según el DSM-IV.
4. Con tratamiento farmacológico a través de ISRS, antipsicóticos y/o anticonvulsivantes (dosis estables durante las últimas 2 semanas antes del inicio del estudio)
5. Que no modifiquen la dosis de su tratamiento farmacológico durante el estudio.
6. Con comorbilidad en trastornos de personalidad, excepto Trastorno Antisocial de Personalidad (TAP).

7.4 Criterios de exclusión

Pacientes:

1. Que no acepten participar.
2. Con diagnóstico actual de TAP, trastorno bipolar, trastornos psicóticos, episodio depresivo mayor, trastorno por uso de sustancias, trastorno por estrés postraumático y discapacidad intelectual.
3. Con algún trastorno neurológico comórbido.
4. Con antecedentes de crisis convulsivas, embarazo, presencia de marcapasos, enfermedad cardíaca y presencia de objetos metálicos.
5. Que presenten en el estudio de electroencefalograma (previamente solicitado) anomalías como disritmias, actividad paroxística y grafo elementos sugerentes de actividad epiléptica.

7.5 Criterios de eliminación

Pacientes:

1. Que abandonen el estudio.
2. Que modifiquen el tratamiento farmacológico durante el periodo de seguimiento del estudio.
3. Que no concluyan el protocolo de sesiones de EMTr.

7.6 Instrumentos de Medición

1. Escala de Impulsividad de Barratt (EIB). Es considerada una de las pruebas más utilizadas para medir impulsividad en todo el mundo. La escala EIB-15E (versión en español) es una escala de auto-reporte utilizada para medir el rasgo de impulsividad, se caracteriza de las otras versiones del EIB por ser una versión reducida que contiene 15 ítems, es fácil de utilizar y se puede aplicar en menos de 10 minutos. Esta escala EIB-15E fue diseñada para población sudamericana y se considera una medida de auto-reporte válida y confiable. Aunque es altamente utilizada en población mexicana todavía no ha sido validada en este país. La escala EIB-15E está compuesta por 3 sub-escalas que miden: impulsividad atencional, impulsividad motora y no planeación. Cada ítem consta de cuatro opciones de respuesta: 1) raramente o nunca, 2) ocasionalmente, 3) a menudo ,4) siempre o casi siempre (Orozco et al., 2010).

2. Prueba de Laberintos de Porteus (PLP). Consiste en la resolución de laberintos ordenados en un modelo de dificultad creciente. Durante la prueba una persona debe trazar con un lápiz el camino desde la entrada hasta la salida sin despegar el lápiz del papel. Se registra el número de veces que las paredes son cruzadas y/o tocadas, y cada vez que se entra en un camino sin salida (error de planeación). Existen dos maneras de evaluar esta prueba; obteniendo el puntaje cuantitativo que evalúa la resolución de los laberintos y obteniendo el puntaje cualitativo que califica las estrategias cualitativas en el desempeño de la resolución de los laberintos, el puntaje cualitativo ha demostrado en diferentes estudios medir el control de impulsos y conducta impulsiva a diferencia del puntaje cuantitativo. En el total del puntaje cualitativo se suman los factores: tocó, atravesó, sin salida y despegó (Bocci et al., 2017; Gow y Ward, 1982; Rankin y Thompson, 1966; Tuvblad et al., 2016). La PLP también permite valorar el funcionamiento de la CDFDL derecha y en ese sentido el componente de

planeación. Estudios en población argentina han mostrado adecuada validez de constructo (Marino et al., 2001). La PLP ha sido incluida en una de las secciones de la Bateria Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales, dicha prueba ha sido estandarizada con población mexicana (Flores et al., 2008)

3. *Juego de Pase de Pelota (Cyberball)*. El programa para computadora de juego virtual de pase de pelota (Cyberball) estimula experiencias leves de rechazo a través de condiciones de exclusión social. Dicho juego está disponible en internet y contiene 3 personajes virtuales colocados en círculo. Antes de iniciar el juego, en la pantalla se muestra la fotografía de 2 personas asociadas con participantes virtuales, la intención es representar a los supuestos participantes. El tercer participante virtual representa el sujeto en el estudio (en el cual no se muestra una imagen), la elección de 3 participantes fue suficiente para un nivel significativo por debajo de .05 en este paradigma. En cada momento la pelota es lanzada por el sujeto de estudio, el cual debe indicar (haciendo click) a que animación desea lanzar la pelota. El juego está programado para que todos los participantes reciban la pelota solamente dos veces al comienzo del juego. Posteriormente el juego está diseñado para que los personajes virtuales se pasen la pelota entre sí, sin permitir al sujeto de estudio participar. El juego concluye después de 4 minutos, al participante se le otorga un puntaje con respecto a la intensidad de las emociones de rechazo, enojo o tristeza percibidos, para lo cual se utiliza una escala visual de 10 cm la cual parte de “nada de rechazo” a “extremadamente rechazado”. Se ha considerado que la utilización del juego virtual de pase de pelota provee de condiciones ecológicas en la medición de dominios asociados con el temor al abandono y sensibilidad al rechazo, los cuales son considerados precondiciones de la impulsividad y conducta agresiva en el TLP. El juego virtual cyberball fue probado en más de 1400 participantes de más de 67 países, los resultados demuestran sentimiento de rechazo por parte de los participantes aun cuando se trata de un juego virtual (Williams y Jarvis, 2006; Lawrence et al., 2010).

4. *Escala de Amenaza de Necesidades (EAN)*. Escala de auto reporte que permite medir la intensidad de las emociones de rechazo, enojo o tristeza percibidos durante la participación de un sujeto en el juego virtual de pase de pelota (Cyberball). Consta de 14 reactivos, los cuales deben ser calificados partiendo desde 1 “de ningún modo, para nada” hasta 10 “extremadamente, mucho” (Williams y Jarvis, 2006).

7.7 Variables

Variable Independiente

X1 Estimulación magnética transcraneal repetitiva. La EMTr es una técnica neuromodulatoria no invasiva que induce un campo magnético produciendo corriente eléctrica en los tejidos cerebrales subyacentes a la bobina, el resultado se puede observar a través de la despolarización neuronal (George y Belmarker, 2007).

Definición operacional: 15 sesiones de EMTr a 1 Hz de frecuencia (1800 pulsos por cada sesión).

Variabes Dependientes

Y1 Impulsividad. Rasgo de la personalidad multifactorial compuesto de tres elementos impulsividad motora, falta de planeación e impulsividad cognitiva (Patton et al., 2005; Stanford et al., 2009).

Definición Operacional: Puntajes para la escala de Barratt EIB-15E (versión en español) (Orozco et al., 2010).

Y2 Planeación. Habilidad para plantear un objetivo, realizar un ensayo mental, aplicar la estrategia elegida y valorar el logro o no logro del objetivo pretendido (Flores et al., 2008).

Definición Operacional: Puntuación Cualitativa obtenida en el PLP (Rankin y Thompson, 1966).

7.8 Procedimiento general

Debido a las características metodológicas del estudio se requirió un agente externo que se encargó de la aleatorización de los participantes, así mismo se requirió la participación de un

médico con especialidad en psiquiatría que se encargó de realizar la entrevista clínica y de recabar información relacionada con los criterios de inclusión y exclusión de los participantes. También se hizo cargo de informar a los pacientes sobre el diseño del estudio y de explicar la posibilidad de cada paciente de recibir EMTrS o EMTrA, así como la propuesta de recibir 15 sesiones de EMTrA en caso de haber recibido antes EMTrS, los participantes que estuvieron de acuerdo firmaron el consentimiento informado, dicho documento explica de manera detallada el procedimiento del estudio.

Evaluación pre, inter y post.

Las evaluaciones fueron tomadas antes de comenzar la intervención (medida pre), a las 8 sesiones de la intervención (medida inter) y después de las 15 sesiones (medida post), dichas evaluaciones consistieron en la aplicación del juego virtual de pase de pelota Cyberball (está prueba es explicada detalladamente en el consentimiento informado ya que dicho paradigma estimula una experiencia de exclusión social leve), posteriormente se aplicó PLP y finalmente se realizó una evaluación de la conducta impulsiva con la escala EIB-15E.

Intervención de EMTrA y de EMTrS

El grupo con EMTrA recibió una serie de 15 sesiones de EMTrA a 1 Hz sobre CPFDL derecha (1800 pulsos con intervalos de un segundo y 6 trenes de 300 pulsos por sesión, umbral motor: 100%), duración total de la sesión 30 minutos. El número de sesiones, el porcentaje del umbral motor y algunos parámetros de la aplicación de EMTr fueron elegidos de acuerdo a otros protocolos realizados con EMTr en pacientes con TLP y en pacientes con TDM (Chen et al., 2013; Reyes et al., 2017). El grupo con EMTrS recibió una serie de 15 sesiones de estimulación placebo con la misma duración y localización utilizada en el primer grupo.

La instrumentación en ambos grupos fue la misma ya que las características del equipo utilizado (Mag Pro R30 con bobina en forma de 8) están diseñadas para que el investigador

no sepa qué tipo de estimulación está dando el equipo, ni el participante sepa qué tipo de estimulación está recibiendo, por esa misma razón la intervención duró tres semanas en ambos grupos y se proporcionó de lunes a viernes.

Umbral motor e Instrumentación

El umbral motor UM fue determinado al comienzo de la primera sesión y a la mitad del tratamiento en la sesión 8. Este procedimiento requirió el método de inspección visual descrito por Fitzgerald y Daskalakis (2012), que consiste en determinar la intensidad de estimulación más baja requerida para inducir constante respuesta motora en el músculo periférico abductor corto del pulgar en la mano contra lateral al sitio de EMTr.

El sitio de estimulación (CPF DL derecha) fue definido tomando 7 cm anterior al punto marcado como UM, este método ha sido utilizado en protocolos de investigación (González et al., 2013; Reyes et al., 2017) y descrito en guías prácticas de EMTr (Fitzgerald y Daskalakis, 2012; Rotenberg et al., 2014). Esta técnica ha sido comparada con el sistema internacional 10/20 por compartir coordenadas parecidas al punto F4. El sistema 10/20 es frecuentemente utilizado en protocolos de EMTr por tener en cuenta las variaciones del tamaño de la cabeza de cada individuo (Fitzgerald y Daskalakis, 2012; Rotenberg et al., 2014).

Después de las valoraciones correspondientes a la sesión 15 se le informó a cada paciente sobre el tipo de EMTr que recibió, en el caso de los pacientes que recibieron EMTrS se les ofreció recibir el tratamiento de EMTrA.

Análisis Estadístico

En el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21. De acuerdo con las características de la muestra se utilizaron pruebas estadísticas de comparación no paramétricas, el nivel de significancia fue de 0.05. Los datos fueron analizados con la prueba estadística Friedman para grupos relacionados y la prueba estadística U de Mann-Whitney para grupos independientes (Hernández et al., 2006).

8. Resultados

8.1 Flujo de participantes

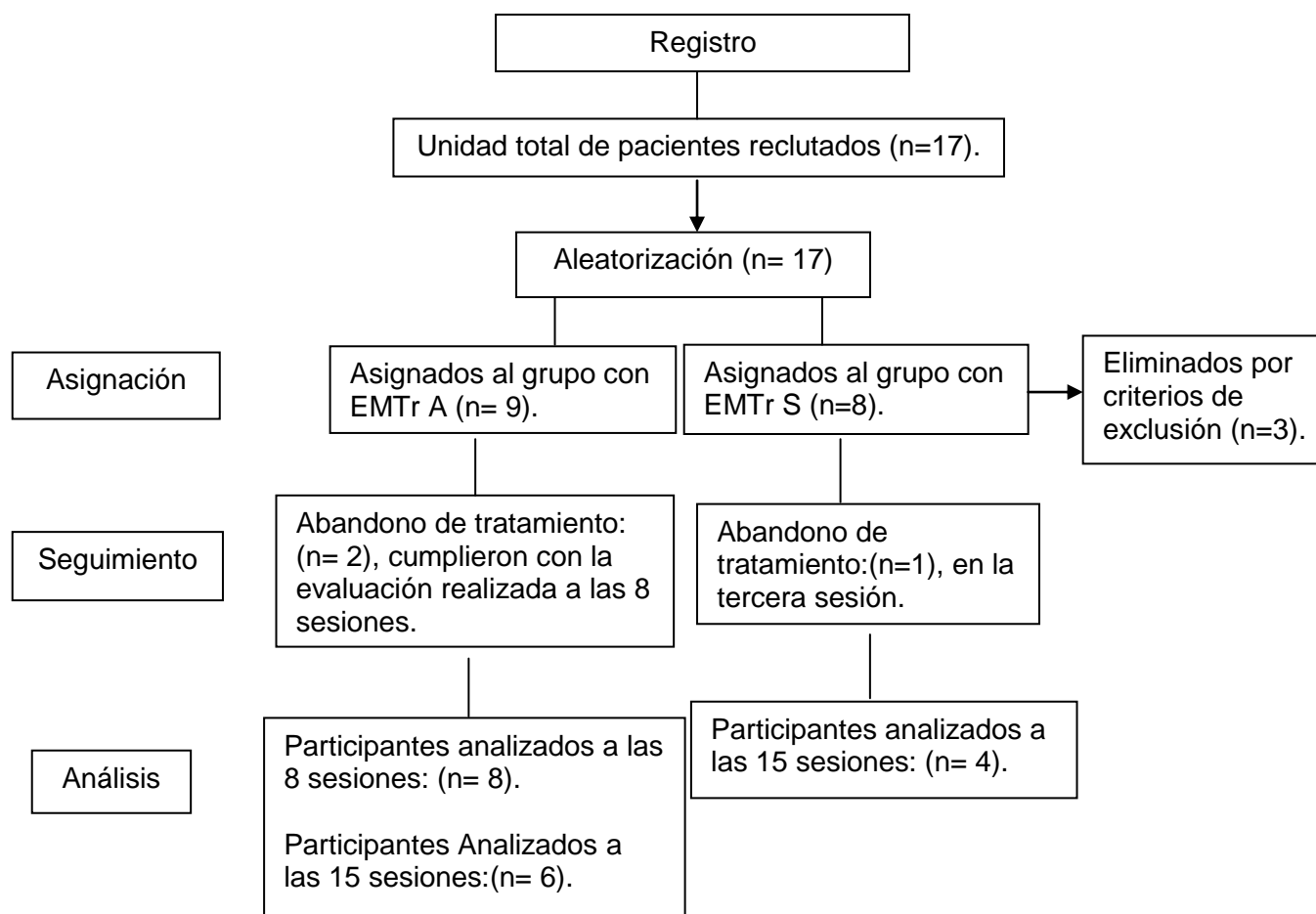


Figura 1. Diagrama de Flujo de participantes. EMTr A: Grupo de pacientes que recibieron EMTr activa, EMTr S: Grupo de pacientes que recibieron EMTr simulada.

En este estudio fueron reclutados y aleatorizados 17 pacientes del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, en el proceso de evaluación fueron excluidos 3 participantes del grupo con EMTrS, durante el tratamiento dos participantes abandonaron el

tratamiento del grupo con EMTrA y un paciente abandonó el tratamiento del grupo con EMTrS. Los participantes restantes quedaron distribuidos de la siguiente manera EMTrA (n=6) y EMTrS (n=4).

8.2 Análisis descriptivo de variables demográficas

Las variables demográficas de edad, sexo y escolaridad fueron analizadas con estadísticos descriptivos (Tabla 6), las variables de edad y educación mostraron diferencias significativas entre el grupo con EMTrA y el grupo de EMTrS, la variable de sexo no muestra diferencias significativas.

Tabla 6. Comparación para muestras independientes de características demográficas

| | EMTrA | EMTrS | Z | χ^2 | GI | P |
|-------------|-----------------------|---------------------------|--------|----------|----|-------|
| Edad (DE) | 26.83 (5.037) | 38.50 (6.028) | -2.132 | - | - | .033* |
| Sexo % | F:33.3 M: 66.7 | F:100 | - | 1.667 | 1 | .197 |
| Educación % | EL: 83.3, L: 16.7. | P: 25, CT: 25, LI: 50. | - | 10 | 4 | .040* |

Nota: (DE): Desviación estándar. F: Femenino, M: Masculino. P: Preparatoria, CT: Carrera Técnica, EL: Estudiante de Licenciatura, L: Licenciatura, LI: Licenciatura Inconclusa. EMTrA: Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva activa. EMTrS: Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva placebo.

* $p < .05$.

Tratamiento farmacológico

Todos los participantes se encontraron con dosis de tratamiento farmacológico estable antes de iniciar el estudio, durante el estudio ningún paciente modificó el tratamiento o la dosis. Los participantes con tratamiento de antidepresivos fueron (n=8), participantes con benzodiacepinas (n=5), participantes con anticonvulsivantes (n=4) y anti psicóticos (n=3). En

la siguiente (Tabla 7) se puede observar los diferentes medicamentos que recibía cada paciente y a qué grupo pertenecía.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico de cada paciente

| Folio Paciente | | Antidep | Antipsico | Anticonv | Bdz | Otro |
|----------------|--------|----------|-----------|----------|----------|------|
| EMTr S | EMTr A | | | | | |
| | 1 | Sertra | | | | |
| 3 | | Sertra | Quetiap | | Clonazep | |
| 4 | | | | | Clonazep | |
| | 7 | Fluoxet | Quetiap | Topiram | | |
| | 11 | Fluoxet | Quetiap | | | |
| | 12 | Sertra | | | Clonazep | |
| | 13 | | | Oxcarbаз | | |
| 14 | | Fluoxet | | Topiram | Clonazep | |
| | 15 | Fluoxet | | | | |
| 16 | | Fluoxet | | Pregabal | Clonazep | |
| | | Mirtazap | | | | |
| Total | | 8 | 3 | 4 | 5 | 0 |

Nota: EMTrS: Estimulación magnética transcraneal placebo. EMTrA: Estimulación magnética transcraneal real. Antidep: Antidepresivos, Antipsico: Antipsicóticos, Anticonv: Anticonvulsivos, Bdz: Benzodiazepinas. Sertra: Sertralina, Fluoxet: Fluoxetina, Mirtazap: Mirtazapina, Quetiap: Quetiapina, Topiram: Topiramato, Oxcarbаз: Oxcarbазepina, Topiram: Topiramato, Pregabal: Pregabalina, Clonazep: Clonazepam.

8.3 Análisis del Paradigma de Exclusión Social Cyberball

Para esta prueba se obtuvieron las medias para cada grupo y se hizo una comparación de los tres momentos de evaluación (pre, inter, post) en cada grupo relacionado. Los resultados demuestran que las diferencias no son significativas en los tres momentos de evaluación para el grupo con EMTrA ($\chi^2=4.000$, $gl= 2$ y $p=.135$) y para el grupo con EMTrS ($\chi^2= .500$, $gl= 2$ y $p=.779$). Posteriormente se hicieron comparaciones separadas para los tres momentos de evaluación: pre vs inter, inter vs post y pre vs post. Estas comparaciones únicamente mostraron una disminución en el sentimiento de exclusión entre la evaluación pre e inter en

el grupo con EMTrA ($Z=2.201$, $p=.028$) (Tabla 8). Los pacientes que llegaron hasta la octava sesión ($n= 8$) mostraron una disminución de la percepción de rechazo entre la sesión pre e inter ($Z=-2.033$, $p=.042$).

Tabla 8. Puntajes en promedio obtenidos en el juego Cyberball en los tres momentos de evaluación de los grupos EMTrA y EMTrS.

| | EMTrS | | | EMTr A | | | Intra-grupo | | | | | | |
|----------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|----------------|--------|------------|---------|---|---|---|
| | \bar{X} | | | \bar{X} | | | F | | Wilcoxon | | | | |
| | Pr | Int | Pst | Pr | Int | Pst | Pr/Int /Pst | Pr/Pst | Pr/ Int | Int/Pst | | | |
| S. | | | | | | | S | A | S | A | S | A | |
| Exclus (DE) | 98.25 (48.47) | 103.50 (30.51) | 71.50 (20.43) | 117.17 (24.66) | 92.83 (36.09) | 81.67 (31.22) | - | - | - | - | * | - | - |

Nota: Pr: Evaluación Pre, Int: Evaluación tomada a las 8 sesiones, Pst: Evaluación tomada a las 15 sesiones. F: Prueba de Friedman. S: Grupo con EMTrS. A: Grupo con EMTrA. S.Exclu: Sentimiento de Exclusión.

* $p < .05$.

8.4 Análisis Escala de Impulsividad Barratt EIB-15E

En esta prueba se obtuvo la media para cada dominio (Impulsividad motora, Impulsividad atencional y No planeación), también se obtuvo el puntaje total de la EIB en los tres momentos de evaluación (pre, inter, post). Se hizo un análisis de comparación para grupos independientes entre el grupo con EMTrA y el grupo con EMTrS en los diferentes momentos de evaluación. Se encontró que en la evaluación Pre no hay diferencias significativas en los dominios, ni en el total EIB ($Z=-.443$, $p= 0.658$). Posteriormente se observó que el dominio de impulsividad motora obtuvo diferencias significativas entre ambos grupos en la evaluación inter ($Z=-2.063$, $p= 0.38$) y en la evaluación post ($Z=-2.558$, $p= 0.10$), estas diferencias no se observaron en los dominios de la escala ni en los puntajes totales EIB (Tabla 12).

En el grupo con EMTrA se hizo una comparación para grupos relacionados con las evaluaciones que fueron tomadas en el momento pre, inter y post con la EIB. Los resultados

indican diferencias estadísticamente significativas en el dominio de impulsividad motora entre las sesiones pre e inter ($Z=-2.201$, $p= 0.028$), estas diferencias se mantienen entre las mediciones pre y post ($Z= -2.207$, $p= 0.028$), sin embargo, no se encuentran diferencias significativas entre las mediciones tomadas en la evaluación inter y post ($Z=-1.265$, $p= 0.206$) (Tabla 9)

Tabla 9. Resultados EIB-15 en los tres momentos de evaluación, comparación intra-grupos e inter- grupos.

| | EMTrS | | | EMTrA | | | Intra-grupo | | | | | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|----|----------|----|--------|----|----------|---|
| | \bar{X} | | | \bar{X} | | | F | | Wilcoxon | | | | | |
| | Pr | Int | Pst | Pr | Int | Pst | Pr/Int / Pst | | Pr/Ps t | | Pr/Int | | Int/Ps t | |
| | | | | | | | S | A | S | A | S | A | S | A |
| I. Motor (DE) | 15.50 (1.73) | 13.50 (1.91) | 16.00 (2.58) | 15.67 (3.14) | 9.67* (2.50) | 8.17* (2.78) | - | ** | - | ** | - | ** | - | - |
| I. Atenc (DE) | 14.50 (2.38) | 14.75 (2.63) | 14.75 (2.76) | 17.33 (4.08) | 14.17 (3.86) | 13.00 (5.69) | - | - | - | ** | - | - | - | - |
| No Plan (DE) | 15.00 (3.36) | 17.00 (3.55) | 17.00 (3.46) | 14.00 (4.69) | 12.33 (4.17) | 11.17 (5.70) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Total (DE) | 45.00 (2.94) | 45.25 (3.30) | 47.75 (2.98) | 47.00 (7.23) | 36.17 (9.51) | 32.33 (13.5) | - | - | - | - | - | - | - | - |

Nota: Pr: Evaluación Pre, Int: Evaluación tomada a las 8 sesiones, Pst: Evaluación tomada a las 15 sesiones. F: Prueba de Friedman. S: Grupo con EMTrS. A: Grupo con EMTrA. I. Motor: Impulsividad Motora, dominio EIB. I. Atenc: Impulsividad atencional, dominio EIB. No Plan: No planeación, dominio EIB. Total: Total de los dominios EIB.

** $p<.05$. * Diferencias significativas Inter-grupo (EMTrA vs EMTrS) con Prueba U de Mann-Whitney.

En el dominio de Atención en EIB se observaron diferencias significativas entre las mediciones Pre y Post ($Z=-1.997$, $p= 0.046$) para el grupo con EMTrA. En el grupo con EMTrS no se encontraron diferencias significativas en las tres mediciones tomadas (pre, inter y post) (Tabla 9).

Los pacientes que llegaron a la octava sesión con EMTrA ($n= 8$) fueron analizados mediante

una comparación de las evaluaciones pre e inter. Los resultados en el EIB son parecidos al de los pacientes con EMTrA que llegaron a las 15 sesiones, cambios significativos en el dominio que mide impulsividad motora ($Z=-2.524$, $p= 0.012$), sin embargo, no hubo cambios en los dominios restantes ni en Total EIB ($Z=-1.876$, $p= 0.061$).

Tres evaluaciones tomadas de la EIB en pacientes con TLP que recibieron EMTrA.

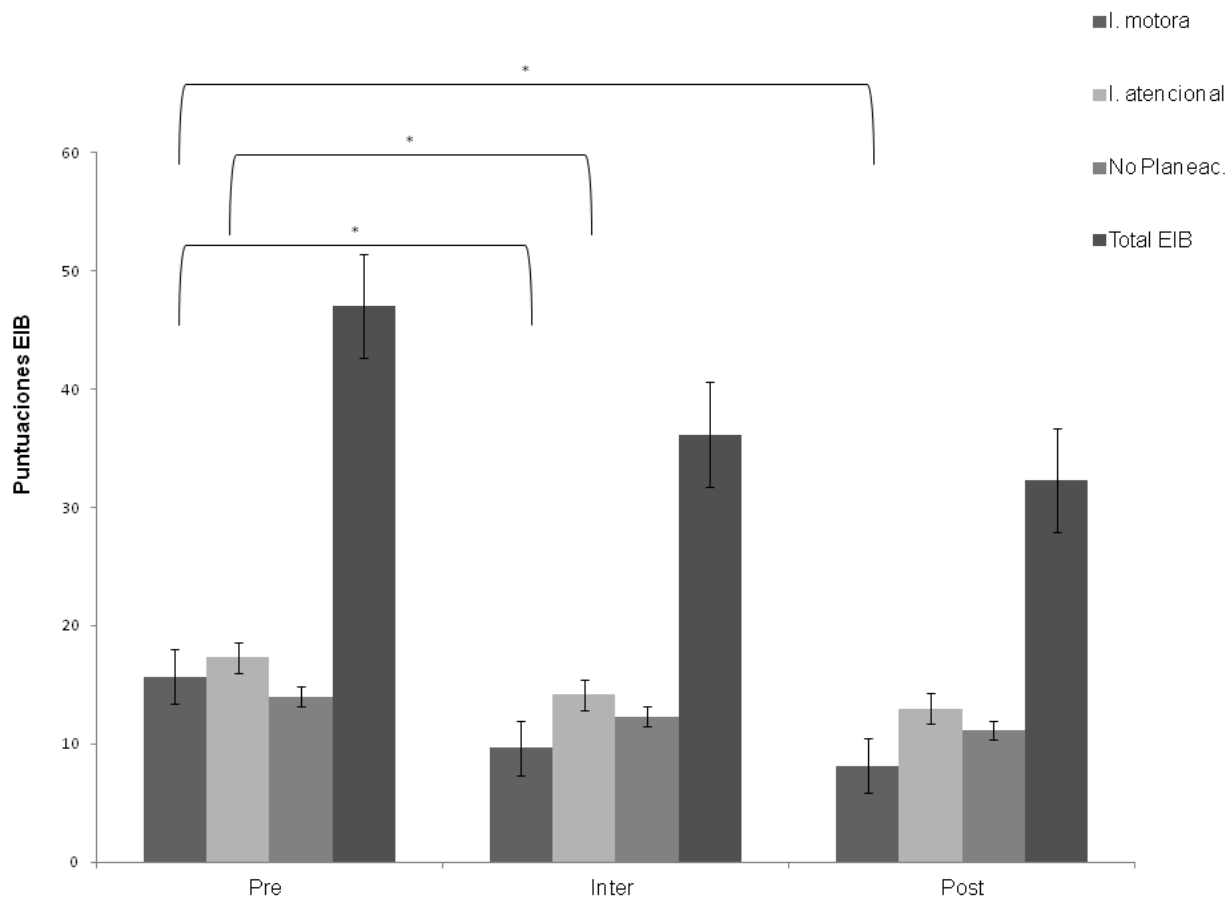


Figura 2. Cambios en la puntuación obtenida durante las tres evaluaciones en la prueba EIB en el grupo que recibió EMTrA

* $p<.05$.

8.5 Análisis Prueba Laberintos de Porteus PLP

En la PLP se obtuvo la media para el Total Cualitativo (Total C) que contiene la suma de los dominios cualitativos que se midieron en la resolución de la PLP, también se obtuvo la media para cada uno de estos dominios y se agregó el tiempo de resolución de los laberintos en las sesiones pre, inter y post. De igual manera se realizó un análisis de comparación para grupos independientes entre el grupo con EMTrA y el grupo con EMTrS en los diferentes momentos de evaluación de la PLP (Tabla 10).

Tabla 10. Resultados en PLP, comparación intra-grupos e inter-grupos EMTrS vs EMTrA.

| | EMTr S | | | EMTr A | | | Intra-grupo | | | | | | |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|----------------|---|-------------------|----|---|----|----|
| | \bar{X} | | | \bar{X} | | | F | | Wilcoxon | | | | |
| | Pr | Int | Pst | Pr | Int | Pst | Pr/Int/ Pst | | Pr/Int Int/Pst | | | | |
| | | | | | | | S | A | S | A | S | A | |
| Tiempo (DE) | 50.05 (11.18) | 41.40 (14.40) | 56.70 (21.18) | 32.93* (7.66) | 32.10 (12.28) | 27.60* (11.20) | - | - | - | - | - | - | ** |
| Tocó (DE) | 1.05 (.526) | .750 (.526) | .750 (.660) | 1.13 (.602) | 1.63 (.804) | 1.50 (.952) | - | - | - | - | - | - | - |
| Atrav (DE) | .350 (.251) | .300 (.258) | .350 (.443) | .633 (.496) | .800 (.876) | 1.13 (1.35) | - | - | - | - | - | - | - |
| S.salida (DE) | .550 (.191) | .850 (.526) | 1.40 (.565) | .667 (.450) | 1.20 (.769) | .933 (.546) | - | - | - | - | - | - | - |
| Desp (DE) | 1.15 (1.23) | .450 (.526) | 1.10 (1.40) | .833 (.709) | .300 (.275) | .167 (.196) | - | - | - | ** | - | ** | - |
| Total, C (DE) | 3.10 (1.23) | 2.35 (.680) | 3.60 (1.14) | 3.26 (1.57) | 3.93 (2.36) | 3.73 (2.64) | - | - | - | - | - | - | - |

Nota: **Tiempo:** Tiempo total en resolver laberintos. **Tocó:** No. de veces que tocó la pared del laberinto. **Atrav:** No. de veces que se atravesó las líneas del laberinto. **S.salida:** No de veces que se llegó a un lugar sin salida. **Desp:** No. de veces que se despegó el lápiz del papel. **TotalC:** Total cualitativo es la suma de los dominios Tocó, Atravesó, Sin salida y Despegó. ** $p < .0$. *Diferencias significativas inter-grupo (EMTrA vs EMTrS) con U de Mann-Whitney.

En los resultados se encontró que no hubo diferencias significativas en el Total C entre los dos grupos (EMTrA y EMTrS) en las evaluaciones tomadas en la evaluación Pre ($Z=-.213$ $p=.831$), inter ($Z=-.858$ $p=.391$) y post ($Z=-.640$ $p=.522$). El dominio que midió el tiempo de ejecución de la prueba fue analizado de manera individual y destaca diferencias significativas entre los grupos con EMTrA y el grupo con EMTrS en la evaluación pre ($Z=-2.132$, $p=.033$) y en la evaluación post ($Z=-2.345$, $p=.019$). En la evaluación inter las diferencias entre grupos dejan de ser significativas ($Z=-.640$, $p=.522$).

Posteriormente al grupo con EMTrA se le sometió a una comparación para grupos relacionados con las evaluaciones de PLP en el momento pre, inter y post (Tabla 13). Los resultados demuestran una disminución significativa en el tiempo de ejecución entre la sesión inter y post ($Z= -2.207$, $p=.027$) y una disminución significativa en el número de veces que se despegó el lápiz entre pre e inter ($Z=-2.232$, $p=.026$), estas diferencias significativas se mantienen entre las sesiones pre y post ($Z=-2.207$, $p=.027$), estas diferencias no se observan entre la sesión inter y post ($Z=-1.134$, $p=.257$). En el grupo con la condición de EMTrS no se encontraron cambios significativos en las puntuaciones durante los tres momentos de evaluación (pre, inter y post).

No se encontraron diferencias significativas en el Total C en el grupo de EMTrA $n=8$ ($Z=-.632$, $p=.528$). Cuando el análisis se enfocó en los factores que componen el Total C se encontró que disminuyó la conducta “sin salida” de manera significativa entre la medición pre y la medición inter ($Z=-1.970$, $p=.049$), también disminuyó significativamente la conducta de “despegar el lápiz” entre las medidas pre e inter ($Z=-2.565$, $p=.010$).

Tres mediciones tomadas del “Tiempo” de ejecución en la PLP en pacientes con EMTrA y EMTrS.

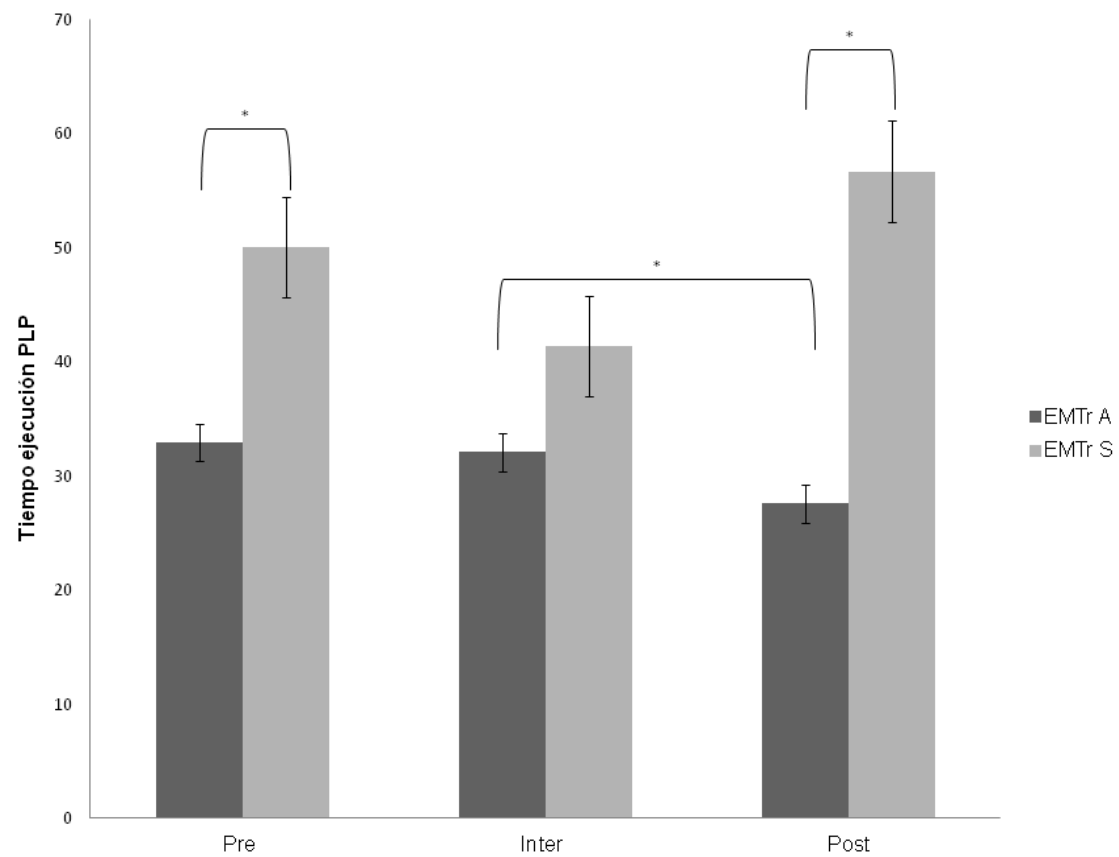


Figura3. Cambios en el tiempo de ejecución de los grupos (EMTrA vs EMTrS) durante las tres evaluaciones en de la PLP.

* $p < .05$.

Tres evaluaciones tomadas en la PLP en pacientes con TLP que recibieron EMTrA

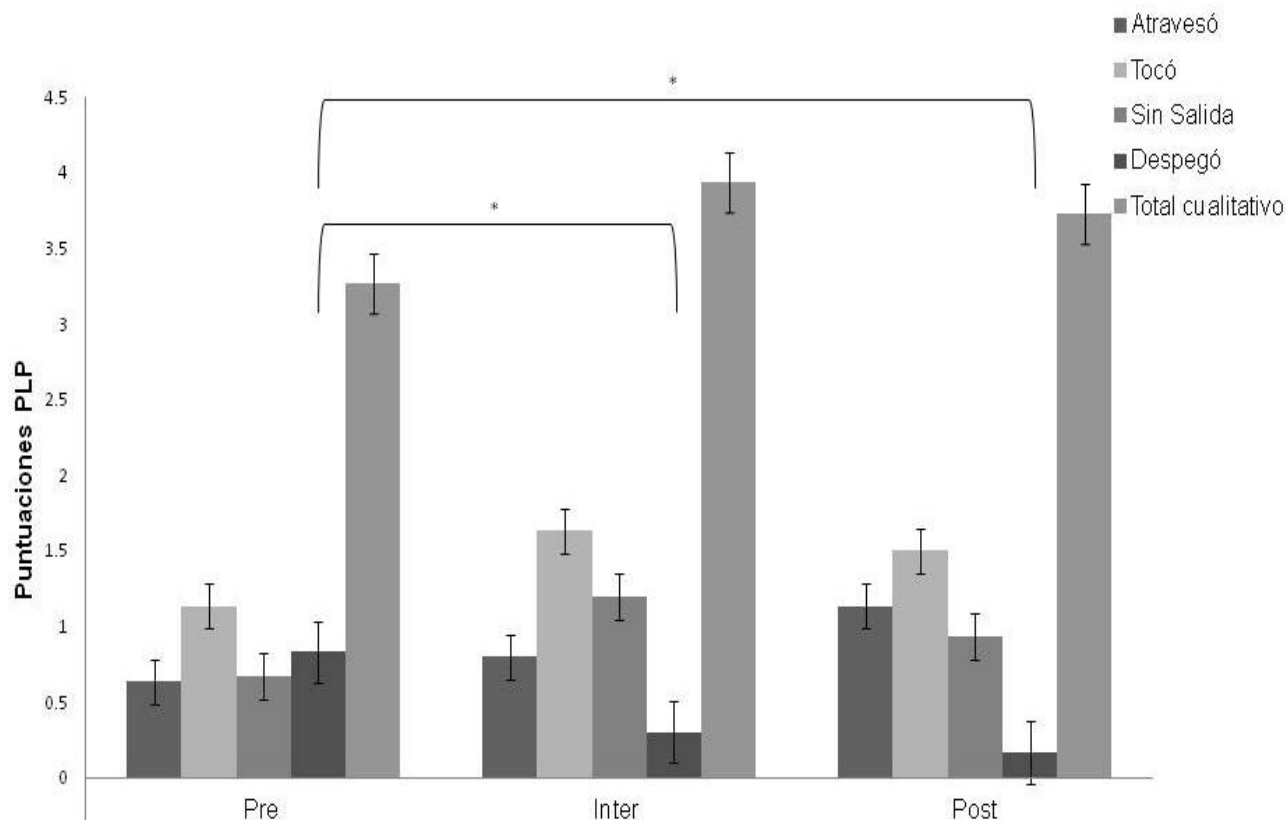


Figura4. Cambios en la puntuación obtenida en el grupo que recibió EMTrA durante las tres evaluaciones en la PLP.

* $p < .05$.

Capítulo 9. Conclusiones

9.1 Discusión

En el paradigma de exclusión social se comprobó que ambos grupos (EMTrA y EMTrS) tuvieron puntajes sin diferencias significativas, se puede mencionar entonces que la percepción de rechazo en ambos grupos fue persistente durante las tres evaluaciones. Estos resultados se muestran consistentes con los de otros estudios donde se menciona que los pacientes con TLP son altamente sensibles a este paradigma de exclusión social (Domsalla

et al., 2014; Williams y Jarvis, 2006), además se ha reportado que el juego virtual Cyberball en pacientes con TLP reduce el desempeño de los pacientes en diferentes tareas cognitivas de planeación y déficit en la inhibición de la respuesta (Cackowski et al., 2014; Turner et al., 2017), otros estudios mencionan que la sensibilidad al rechazo es un estado afectivo facilitador de conductas impulsivas y conductas agresivas en pacientes con TLP (Critchfield et al., 2004).

Los resultados en la PLP señalan que no hubo cambios en el TC entre los dos grupos, ni en las tres evaluaciones del grupo con EMTrA. En un análisis individual de los factores que componen TC se encontró que disminuyó de manera significativa despegar el lápiz entre las evaluaciones pre vs inter y pre vs post en el grupo con EMTrA. Estos resultados sugieren un aumento en la planeación de la ejecución de los laberintos, así como una mejoría en la capacidad de resolver los laberintos de manera más directa sin despegar el lápiz hasta la culminación del laberinto. De acuerdo con la evidencia este factor ha sido relacionado con hábitos en la acción de una tarea, con la habilidad de tomar cuidado en la ejecución de una tarea, con la habilidad para seguir instrucciones y control inhibitorio (Bocci et al., 2017; Gow y Ward, 1982; Rankin y Thompson, 1966).

El tiempo de resolución de los laberintos disminuyó de manera significativa en el grupo con EMTrA vs el grupo con EMTrS en la sesión 15. El grupo con EMTrA también disminuyó significativamente el tiempo de ejecución entre la sesión 8 y la sesión 15. De acuerdo con Rankin y Thompson (1966) el factor "Tiempo" en esta prueba determina la capacidad para planear en el futuro en menor tiempo, así como la habilidad para predecir una tarea (Gow y Ward, 1982; Rankin y Thompson, 1966). Se sugiere que los cambios generados por la EMTr permitieron a los pacientes del grupo con EMTrA mejorar la planeación.

De manera general se puede determinar que la EMTr influyó para que los pacientes pudieran resolver los laberintos más rápido y con menos errores cualitativos como despegar el lápiz. La teoría menciona que el TC y el tiempo son importantes porque miden control inhibitorio a través de conductas relacionadas con la cualidad y estilo de la ejecución de los laberintos, dichas conductas han sido relacionadas directamente con impulsividad (Bocci et al., 2017; Gow y Ward, 1982; Rankin y Thompson, 1966; Tuvblad et al., 2016), además esta prueba tuvo la intención de que los participantes estuvieran ocupados en la resolución de los

laberintos y no en la ejecución cualitativa (Tuvblad et al., 2016).

Los resultados totales para la EIB no muestran diferencias significativas entre los grupos (EMTrA y EMTrS) en las tres evaluaciones realizadas. En los totales que corresponden al dominio de impulsividad motora se muestran diferencias significativas entre estos grupos en la evaluación inter vs post. El grupo con EMTrA mostró disminución en impulsividad motora entre la evaluación pre vs inter y pre vs post. Estos resultados demostraron que la EMTr tuvo un efecto importante sobre impulsividad motora, este resultado puede ser comparado con el estudio realizado por Reyes et al. (2017) que mostró disminución en los niveles de impulsividad, incluyendo el dominio de impulsividad motora después de la intervención de EMTr a 1 Hz en CPFDL derecha con pacientes con TLP.

Algunos estudios demostraron que el dominio de impulsividad motora es el más alterado en pacientes con TLP y con conductas auto-dañinas serias (Turner et al., 2017; Williams et al., 2015; Zamalloa et al., 2016). Otros estudios han explicado que la impulsividad motora en personas con TLP está relacionado con conductas impulsivas autodestructivas que incluyen daño físico y gestos suicidas. (Soloff et al., 1994; Turner et al., 2017). Estos síntomas son considerados como los más complicados en el manejo del TLP (Gunderson, 2011).

En el grupo con EMTrA se encontró que el dominio de impulsividad atencional mostró diferencias significativas entre la sesión pre y post. Dicho dominio está diseñado para medir la capacidad de los participantes para concentrarse en una tarea o en la actividad que se está realizando. Este dominio también ha sido considerado por medir inestabilidad cognitiva, ya que la EIB considera que algunos procesos cognitivos subyacen a la impulsividad en general (Chahín, 2015). Estos resultados pueden ser comparados con el estudio de Reyes et al. (2017) donde se encontró que la impulsividad cognitiva mejoró significativamente con EMTr a 1 Hz en CPFDL, este fenómeno no fue encontrado cuando se utilizó 5 Hz y se estimuló la CPFDL izquierda.

El aumento en habilidades de planeación en la PLP y disminución en el dominio de impulsividad atencional después de la EMTr, son resultados consistentes con los reportados en el estudio de Cailhol et al. (2014) donde se describió una mejoría cognitiva después de la

EMTr en CPF DL derecha, este efecto neuropsicológico fue relacionado con la activación directa de las estructuras cerebrales involucradas en las funciones ejecutivas (Cailhol et al. 2014).

Otros estudios que han intentado explicar el efecto neuromodulatorio de la EMTr encontraron un decremento en el flujo sanguíneo con EMTr a 1 Hz, así como un aumento cuando se utilizan AF en CPF DL derecha e izquierda (Speer et al., 2000; Speer et al., 2009). La aplicación de EMTr a 1 Hz sobre CPF izquierda puede desencadenar un decremento en el flujo sanguíneo de otras estructuras cerebrales asociadas a la CPF y amígdala (Speer et al., 2009).

Este fenómeno ha sido descrito como “Modulación del efecto a distancia”, se explica que los parámetros de la EMTr a 1Hz en CPF DL derecha facilitan la activación funcional contralateral al sitio de estimulación (Rotenberg et al., 2014). Tal es el caso del estudio realizado por (O'Shea et al., 2007) donde se encontró que la inhibición de la corteza premotora izquierda con BF de EMTr dio como resultado un aumento en la actividad en la corteza premotora derecha.

Esta evidencia ha permitido inferir que la EMTr a 1Hz más que responder a una inhibición local de la CPF DL derecha, podría estar regulando áreas o circuitos metabólicamente alterados en el TLP (Rotenberg et al., 2014), como el circuito fronto-límbico el cual ha sido descrito por una hipoactivación en estructuras de la CPF (CCA, CPF DL, COF) y una hiper-activación en estructuras límbicas (amígdala) (Lieb et al., 2004; Salavert et al., 2011). Se cree que los efectos positivos de la EMTr sobre impulsividad están relacionados con la modulación de estructuras cerebrales clave en el TLP, tal es el caso de la amígdala (Cailhol et al., 2014; Schmitz y Johnson, 2007). Algunos trabajos apoyan la utilización de EMTr con frecuencias inhibitorias sobre CPF DL derecha con la intención de mejorar la alteración del control de impulsos, las poblaciones en las que se ha visto mejoría son trastorno por déficit de atención con hiperactividad, síndrome de Tourette, estrés postraumático (Reyes et al., 2017).

9.2 Conclusiones

Los resultados confirmaron que la EMTr a 1Hz en la CPFDL derecha disminuyó significativamente los niveles de impulsividad motora e impulsividad atencional, aunque en este estudio se planteó que la impulsividad reduciría en todos los dominios de la impulsividad. Los resultados también confirmaron que la EMTr influyó en el nivel de planeación de los participantes ya que esta intervención redujo de manera significativa algunos factores relacionados con la falta de planeación como tiempo de resolución de la PLP y el número de veces que se levantó el lápiz antes de concluir el laberinto.

En este estudio también se tuvo como objetivo determinar el efecto de la EMTr en 15 sesiones después de la participación de un paradigma de exclusión social. Los resultados obtenidos demostraron que el juego de pelota Cyberball mostró ser un paradigma efectivo para inducir en los pacientes con TLP sentimientos de rechazo. En el caso de las sesiones de EMTr este estudio formuló que los efectos de la EMTr podrían ser observados en la sesión 15, sin embargo, los resultados demostraron que los cambios con la EMTr pueden ser observados desde la sesión 8, así fue el caso de la impulsividad motora.

9.3 Perspectivas

La muestra en este estudio incluyó pocos participantes, este factor podría influir en la validez externa del estudio. Algunas de las razones tuvieron que ver con la poca disponibilidad de los participantes respecto a la duración del estudio (tres semanas de lunes a viernes), inasistencia de los pacientes, así como la elevada tasa de abandono del tratamiento. Se cree que la muerte experimental en los participantes podría estar relacionada con la elevada tasa de abandono a tratamientos psicológicos y farmacológicos reportada en esta población (Skodol et al., 1983).

El abandono de los participantes en el estudio tuvo diferentes motivos, algunos de los participantes mencionaron traslados largos en transporte público, actividades escolares, de trabajo y familiares, otros participantes mencionaron tener poca disponibilidad económica. Se

espera que los próximos estudios consideren estas eventualidades y busquen estrategias para que un mayor número de población participe y haya mejor adherencia al tratamiento con EMTr, así mismo la evidencia indica efectos positivos de EMTr cuando está es administrada diariamente durante 15 sesiones (Chen et al., 2013; Reyes et al., 2017).

La impulsividad ha sido definida con diferentes modelos teóricos, la inconsistencia en los diferentes modelos que explican la impulsividad dificulta la elección de un instrumento para evaluarla. Algunos autores proponen que evaluaciones precisas y consistentes de la impulsividad en el TLP pueden ayudar a mejorar la atención clínica y el tratamiento de dichos trastornos (Hamilton et al., 2015).

El contexto en el que la impulsividad es medida representa un factor determinante, este trabajo propone que los próximos estudios estén dirigidos a evaluar impulsividad en un contexto ecológico donde se tomen en cuenta las condiciones naturales en las que podrían estar presentes algunas conductas impulsivas. En este trabajo se tomó en cuenta que la impulsividad en pacientes con TLP está dada por sentimientos de rechazo (Domsalla et al., 2014).

Se espera que este estudio sea precursor de diferentes trabajos donde se explore la EMTr en CPFDL derecha a 1 hz en pacientes con TLP pues como se ha mencionado no hay muchos estudios al respecto (Cailhol et al., 2014; Reyes et al., 2017). También se pretende que se midan otros procesos mentales y conductuales diferentes a los que fueron medidos en este estudio y que estos procesos estén directamente relacionados con las funciones que desempeña la CPFDL derecha. Sin embargo, en la realización de posteriores estudios se debe tomar en cuenta que la actividad neuronal en áreas lejos de la región estimulada también puede ser modificadas (Kimbrell et al., 2002).

Algunos estudios proponen que la EMTr en CPFDL derecha a 1 hz tiene efectos relacionados con la disminución de síntomas depresivos, estos efectos también han sido reportados en EMTr en CPFDL izquierda a 10 hz. Se propone que la EMTr de BF sea estudiada en las mismas condiciones en las que se ha estudiado la EMTr en AF, además se ha reportado que la EMTr a BF es mejor tolerada y hay menos riesgo de convulsiones (Chen

et al., 2013). A partir de estos resultados se propone que la impulsividad debe ser medida de manera longitudinal, en caso de que la variable sea otra esta recomendación debe ser tomada en cuenta, ya que la finalidad de los próximos estudios deberá ser cuánto tiempo se mantiene el efecto de la EMTr en las diferentes variables que altera.

10.- Referencias

- Ališauskienė, M., Truffert, A., Vaičienė, N., & Magistri, M.R. (2005). Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. *Medicina Kaunas, Lithuania*, 41(10).
- American Psychiatric Association. (1994). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, (4th ed.). (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2001). Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2005). Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Borderline Personality Disorder. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (5th ed.). (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Arbabi, M., Hafizi, S., Ansari, S., Oghabian, M., & Hasani, N. (2013). High frequency TMS for the management of borderline personality disorder: a case report. *Asian Journal of Psychiatry*, 6, 614-617.
- Ardila, A., & Ostrosky S. F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 1-21.
- Avery, D.H., Holtzheimer, P.E., Fawaz, W., Russo, J., Neumaier, J., & Dunner, Roy-Byrne, P. (2006). A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-

resistant major depression. *Biological Psychiatry*, 15,59 (2),187-194.

Baer, R.A., & Nietzel, M.T. (1991). Cognitive and behavioral treatment of impulsivity in children: a meta-analytic review of the outcome literature. *Journal of Clinical Child Psychology*, 20, 400–412.

Barrachina, J., Soler, J., Campins, M.J., Tejero, A., Pascual, J.C., ..., Álvarez, E. (2004). Validación de la versión española de la Diagnostic Interview for Bordelines-Revised (DIB-R) Y1. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 293.

Barratt, E. (1959). Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Perceptual and Motor Skills*, 9, 191-8.

Barker, A., Jalinous, R., Freeston, I.L. (1985). Non-Invasive Magnetic Stimulation of the Human Motor Cortex. *The Lancet*, 1,1106-1107.

Barkley, A., & Russell, A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65-94.

Bateman, A., & Fonagy, P. (1999). Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *The American Journal of Psychiatry*, 156, 1563–1569.

Bateman, A., & Fonagy, P. (2001). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 36-42.

Belsky D.W., Caspi, A., Arseneault, L., ..., Moffitt T. E. (2012). Etiological features of borderline personality related characteristics in a birth cohort of 12-year-old children. *Development and Psychopathology*, 24, 251–65.

- Benjamin, L.S. (1996). *Interpersonal diagnosis and treatment of personality disorders*. New York: Guilford Press.
- Benjet, C., Borges, G., Medina, M., M. (2008). DSM-IV personality disorders in Mexico: results from a general population survey. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30(3), 227-234.
- Blum, N., Pfohl, B., John, D., Monahan, P., & Black, D. (2002). STEPPS: a cognitive-behavioral system –based group treatment for outpatients with borderline personality disorder, a preliminary report. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 301–310.
- Bocchi, A., Carrieri, M., Lancia S., Quaresima, V., & Picardi, L. (2017). The Key of the Maze: The role of mental imagery and cognitive flexibility in navigational planning. *Neuroscience Letters*, 651,146-150
- Bolling, D.Z., Pitskel, N.B., Deen, B., Crowley, M.J., McPartland, J., ..., Pelphrey K.A. (2011). Dissociable brain mechanisms for processing social exclusion and rule violation. *NeuroImage*, 54, 2462-2471.
- Bornoalova, M.A., Hicks, M.B., Lacono G.W., & McGue M. (2009). Stability, change, and heritability of borderline personality disorder traits from adolescence to adulthood: a longitudinal twin study. *Development and Psychopathology*, 21(4), 1335-1353.
- Boyer, L. (1977). Working with a borderline patient. *The Psychoanalytic Quarterly*,46, 386-424.
- Brambilla, P., Soloff, P., Sala, M., Nicoletti, M., Keshavan, M., & Soares, J. (2004). Anatomical MRI study of borderline personality disorder patients. *Psychiatry Research*,131, 125-133.
- Brown, G., Newman C., Charles, S., Crits-Christoph, P., & Beck, A. (2004). An open clinical trial of cognitive therapy for borderline personality disorder. *Journal of Personality*

Disorders, 18, 257–271.

- Brunner, R., Henze, R., Parzer, P., Kramer, J., Feigl, N., Lutz, K., ..., Stieltjes, B. (2010). Reduced prefrontal and orbitofrontal gray matter in female adolescents with borderline personality disorder: is it disorder specific? *Neuroimage, 49*, 114–120.
- Cackowski, S., Reitz, A., Ende, G., Kleindienst N., Bohus M., & Krause-Utz A. (2014). Impact of stress on different components of impulsivity in borderline personality disorder. *Psychological Medicine, 44*(15),3329-40.
- Cailhol, L., Roussignol, B., Klein, R., Bousquet, B., Simonetta-Moreau, M., Schmitt, L., ..., Birmes, P. (2014). Borderline personality disorder and rTMS: A pilot trial. *Psychiatry research, 216*(1), 155-157.
- Calvo, N., Andi3n, O., Gancedo, B., Ferrer, M., Barral, C., Genov, A., Torrubia, R., & Casas, M. (2012). Diagn3stico del Trastorno L3mite de Personalidad (TLP) mediante el autoinforme *Personality Diagnostic Questionnaire-4+(PDQ-4+)*: Confirmaci3n de la estructura de 3 factores. *Actas Espa3olas de Psiquiatr3a, 40*(2),57-62.
- Campo-Arias, A., D3az-Mart3nez, L.A., & Barros-Berm3dez, J.A. (2008). Consistencia interna del cuestionario auto administrado de la Entrevista Cl3nica Estructurada para Trastornos del Eje II del DSM-IV. *Revista Colombiana de Psiquiatr3a, 37*(3), 378-384.
- Casey, B. J., Giedd, J. N., & Thomas, K.M. (2000). Structural and functional brain development and its relationship to cognitive development. *Biological Psychology, 54*, 241-257
- Caswell, A.J., Bond, R., Duka, T., & Morgan, M.J. (2015). Further evidence of the heterogeneous nature of impulsivity. *Personality and Individual Differences, 76*, 68–74.
- Chah3n P., N. (2015). Revisi3n de las caracter3sticas psicom3tricas de la escala Barratt de

impulsividad (BIS) a través de su historia: desde sus orígenes hasta la actualidad. *Psicología desde el Caribe*, 32 (2), 315-326.

Chamberlaina, R., & Sahakian, J.B. (2007). The neuropsychiatry of impulsivity. *Current Opinion in Psychiatry*, 20, 255-261.

Chambers, C.D., Bellgrove, M.A., Stokes, M.G., Henderson, T.R., Garavan, H., Robertson, I.H., ..., Marttingley, J.B. (2006). Executive 'brakefailure' following deactivation of human frontal lobe. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 444-455.

Chanen, A.M., Jackson, H.J., McGorry, P.D., Allot, K.A., Clarkson, V., & Yuen, H.P. (2004). Two-year stability of personality disorder in older adolescent outpatients. *Journal of Personality Disorders*, 18(6), 526-541.

Chen, J., Zhou, C., Wu, B., Wang, Y., Li, Q., Wei, ..., Xie, P. (2013). Left versus right repetitive transcranial magnetic stimulation in treating major depression: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Psychiatry research*, 210(3), 1260-1264.

Clarkin, J., Foelsch, P., Levy, K., Hull, J., Delaney, J., & Kernberg, O. (2001). The development of a psychodynamic treatment for patients with borderline personality disorder: a preliminary study of behavioral change. *Journal of Personality Disorders*, 15, 487-495.

Crean, J., Richards, J.B., & Wit, H. (2002). Effect of tryptophan depletion on impulsive behavior in men with or without a family history of alcoholism. *Behavioural Brain Research*, 136, 349-357.

Critchfield, K., Levy, K., & Clarkin, J. (2004). The relationship between impulsivity, aggression, and impulsive-aggression in borderline personality disorder: an empirical analysis of self-report measures. *Journal of Personality Disorders*, 18(6), 555.

- Cyders, M.A., & Coskunpinar, A. (2011). Measurement of constructs using self-report and behavioral lab tasks ¿is there overlap in nomothetic span and construct representation for impulsivity? *Clinical Psychology Review*, 31(6), 965–82.
- Damasio, A., Tranel, D., & Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, 41,81-94.
- Daskalakis, Z., Christensen, B., Fitzgerald, P., & Chen, R. (2002). Transcranial magnetic stimulation: a new investigational and treatment tool in psychiatry. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 406-415.
- De la Fuente J.M., Vizuete C., Morlán I., & Bobes J. (1997). Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 31 (5), 531-41.
- Delis, D., Kaplan, E., & Kramer, J. (2001). *Delis–Kaplan Executive Function System*. San Antonio: The Psychological Corporation, Harcourt Brace & Company.
- Dick, D.M., Smith, G., Olausson, P., Mitchell, S.H., Leeman, R. F., O'Malley, S. S., & Sher, K. (2010). Understanding the construct of impulsivity and its relationship to alcohol use disorders. *Addiction Biology*, 15(2), 217-226.
- Domes, G., Schulze, L., & Herpertz, S.C. (2009). Emotion recognition in borderline personality disorder – a review of the literature. *Journal of Personality Disorders*, 23, 6-19.
- Domsalla, M., Koppe, G., Niedtfeld, I., Vollstädt-Klein, S., Schmahl, C., Bohus, M., & Lis, S. (2014). Cerebral processing of social rejection in patients with borderline personality disorder. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 9, 1789-1797.
- Donegan, N.H., Sanislow, C.A., Blumberg, H.P., Fulbright, R.K., Lacadie, C., Skudlarski, P.,

..., Wexler. (2003). Amygdala Hyperreactivity in Borderline Personality Disorder: Implications for Emotional Dysregulation. *Society of Biological Psychiatry*, 54, 1284-1293.

Downey, G., & Feldman, S. I. (1996). Implications of rejection sensitivity for intimate relationships. *Journal of Personality and Social Psychology*, 70(6), 1327-1343.

Driessen, M., Herrmann, J., Stahl, K., Zwaan, M., Meier, S., Hill, A., Osterheider, M., & Petersen, D. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1115-1122.

Dubovsky, A., & Kiefer, M. (2014). Borderline Personality Disorder in the Primary Care Setting. *Medical Clinics of North America*, 98, 1049-1064.

Ebmeier, K. P., & Lappin, J. M. (2001). Electromagnetic stimulation in psychiatry. *Advances in psychiatric treatment*, 7, 181-8.

Eche, J., Mondino, M., Haesebaert, F., Saoud, M., Poulet, E., & Brunelin, J. (2012). Low vs high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation as an add-on treatment for refractory depression. *Frontiers in Psychiatry*, 3, 13.

Eysenck, S., & Eysenck, H. (1977). The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *The British Journal of Social and Clinical Psychology*, 16, 57-68.

Fitzgerald, P.B., & Daskalakis, Z.J. (2012). A practical guide to the use of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Brain Stimulation*, 5, 287-96.

- Flores, L., Ostrosky S. F., & Lozano, A. (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 141-158.
- Fuster, J.M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31, 373-385.
- Gaynes, B.N., Lloyd, S.W., Lux, L., Gartlehner, G., Hansen, R.A., Brode, S., ..., Lohr K.N. (2014). Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75, 477-89.
- George, M., & Belmarker R. (eds.). (2007). *Transcranial magnetic stimulation in clinical psychiatry* (1st ed.) Washington, DC London, England: American Psychiatric Publishing, Inc.
- González-Cantú, H. (1995). Estudio de traducción y validez de la Diagnostic Interview for Borderline-Revised (DIB-R). México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
- González, O.J., Ricardo, G.J., García, A.M., Miranda, T.E., Reyes Z.E., & Armas, C. G. (2013). Análisis de fuentes del EEG en pacientes tratados con estimulación magnética transcraneal a 5 Hz como tratamiento antidepresivo. *Salud Mental*, 36, 235-40.
- González V.S., Díaz M. M., Fuentenebro, F., López I., Aliño, J. & Carrasco, J. (2006). Revisión histórica del concepto de trastorno límite de personalidad (borderline). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 34(5), 336-343.
- Goodman, M., Patil, U., Triebwasser, J., Diamond, E., Hiller, A., Hoffman, P., ..., New, A. (2010). Parental viewpoints of trajectories to borderline personality disorder in female offspring. *Journal Personality Disorders*, 24 (2), 204–216.

- Grilo, C.M., Becker, D.F., Anez, L.M., & McGlashan, T.H. (2004). Diagnostic efficiency of DSM-IV criteria or borderline personality disorder: an evaluation in Hispanic men and women with substance use disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 126–131.
- Grilo, C.M., McGlashan, T., Morey, C., ..., Stout R. L. (2001). Internal consistency, intercriterion overlap, and diagnostic efficiency of criteria sets for DSM-IV personality disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 104*, 264–272.
- Grilo, C., Sanislow, C. A., Skodol, A., Gunderson, J., Stout, R., Bender, D., & McGlashan, T. (2007). Longitudinal diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: a 2-year prospective study. *The Canadian Journal of Psychiatry, 52*, 357-62.
- Grilo, C., Staebler, C., & Skodol A. (2007). Longitudinal diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: a 2-year prospective study. *The Canadian Journal of Psychiatry, 52*, 357-62.
- Gow, L., & Ward, J. (1980). Effects of modification of conceptual tempo on acquisition of work skills. *Perceptual and Motor Skills, 50*, 107-116.
- Grisaru, N., Chudakov, B., Yaroslavsky, Y., & Belmaker, R. (1998). TMS in mania: a controlled study. *The American Journal of Psychiatry, 155*, 1608-1610.
- Griškova, I., Höppner, J., Rukšėnas, O., & Dapšys, K. (2006). Transcranial magnetic stimulation: the method and application. *Medicina Kaunas, Lithuania, 42*(10), 798-804.
- Gunderson, J.G. (2011). Borderline personality disorder. *New England Journal of Medicine, 364*(21), 2037-2042.
- Gunderson, J. G., & Links, P. S. (2008). *Borderline personality disorder: a clinical guide* (2ed). Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc.

- Gunderson, J.G., & Lyons R.K. (2008). BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *Journal of Personality Disorders*, 22, 22-41.
- Gunderson, J.G., Stout, R.L., McGlashan, T.H., Shea, T. M., Morey, C.L., Grilo, M.C., & Skodol, E.A. (2011). Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function: from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Archives of General Psychiatry*, 68 (8), 827-837.
- Hallett, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 147–150.
- Hankin, B.L., Barrocas, A.L., Jenness J., ..., Smolen, A. (2011). Association between 5-HTTLPR and borderline personality disorder traits among youth. *Frontiers in Psychiatry*, 2, 1-6.
- Hamilton, K., Mitchell, M., Wing, V., Balodis, I., & Bickel, W. (2015). Choice Impulsivity: Definitions, Measurement Issues, and Clinical Implications. *Personality Disorders*, 2, 182-98.
- Harmon J.E., Barratt, E.S., & Wigg, C. (1997). Impulsiveness, aggression, reading, and the P300 of the event-related potential. *Personality and Individual Differences*, 22, 439-445.
- Hazlett, E. A., New, A. S., Newmark, R., Haznedar, M., ..., Buchsbaum, M. S. (2005). Reduced anterior and posterior cingulate gray matter in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 58, 614–623.
- Hernández S.R., Collado, F.C., & Baptista, L. (2006). *Metodología de la investigación*. México: The McGraw-Hill.
- Herpertz, S. (1995). Self-injurious behaviour. Psychopathological and nosological

characteristics in subtypes of self-injurers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 57-68.

Herpertz, S.C., Kunert, H.J., Schwenger, U.B., & Sass, H. (1999). Affective responsiveness in borderline personality disorder: a psychophysiological approach. *Journal American Psychiatry*, 156, 1550–1556.

Hranilovic, D., Stefulj, J., Schwab, S., Borrmann H.M., Albus, M., Jernej, B., & Wildenauer, D. (2004). Serotonin transporter promoter and intron 2 polymorphisms: relationship between allelic variants and gene expression. *Biological Psychiatry*, 55, 1090-1094.

Jacob, G.A., Zvonik, K., Kamphausen, S., Sebastian, A., Maier, S., ..., Tüscher. (2013). *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 38(3), 164-72.

Jiménez, G., González O., & Graff, G. (2002). Las aplicaciones de la estimulación magnética transcraneal en psiquiatría. *Salud Mental*, 25, 32-41.

Jiménez, T.L., Saiz, P.A., García, P.M., Blasco, F.H., Carli, V., ..., Bobes J. (2017). 5-HTTLPR - Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene interactions and early adverse life events effect on impulsivity in suicide attempters., *The World Journal of Biological Psychiatry*, 6, 1-13.

Johansen-Berg, H., Rushworth, M.F. (2007) Functional specificity of human premotor-motor cortical interactions during action selection. *European Journal of Neuroscience*, 26(7), 2085–2095.

Kandel E., R. Schwartz, J., H., Jessell T.M., Siegelbaum, S.A., Hudspeth, A., J. (2013). Principles of neural science. New York: The McGraw-Hill.

Kertesz, A. (1994). *Localization and Neuroimaging in Neuropsychology*. USA: Academic Press.

Kernberg, O. (1979). *Desórdenes Fronterizos y Narcisismo Patológico*. Buenos Aires: Paidós.

Kimbrell, T.A., Dunn, R.T., George, M. S., ..., Wassermann, E.M. (2002). Left prefrontal-repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and regional cerebral glucose metabolism in normal volunteers. *Psychiatry Research*, *115* (3)101–113.

King-Casas, B., Sharp, C., Lomax, B.L., Lohrenz, T., Fonagy, P., & Montague, P. (2008). The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science*, *321*, 806-10.

Kirby, K.N., & Finch, J. C. (2010). The hierarchical structure of self-reported impulsivity. *Personality and Individual Difference*, *48*(6), 704-713.

Krause-Utz, A., Cackowski, S., Daffner, S., ..., Schmahl, C. (2016). Delay discounting and response disinhibition under acute experimental stress in women with borderline personality disorder and adult attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, *46*,15: 3137-3149.

Kross, E., Egner, T., Ochsner, K., Hirsch, J., & Downey, G. (2007). Neural dynamics of rejection sensitivity. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*, 945–56.

L'Abate, L. (1993). *A family theory of impulsivity*, in *The Impulsive Client*. En McCown, W.G., Johnson, J.L., Shure, M.B. (eds.). Washington, DC.: American Psychological Association.

Lawrence, K., Allen, S., & Chanen, A. (2010). Impulsivity in borderline personality disorder: reward-based decision-making and its relationship to emotional distress. *Journal of personality disorders*, *24*,6, 785-799.

Leichsenring, F., Leibing, E., Kruse, J., New, A., & Leweke, F. (2011). Borderline personality disorder. *The Lancet*, *377*,74–84.

- Lenzenweger, M.F. (2010). Current status of the scientific study of the personality disorders: an overview of epidemiological, longitudinal, experimental psychopathology, and neurobehavioral perspectives. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, *58*, 741–778.
- Lenzenweger, M.F., Lane, M., Loranger, A.W., & Kessler, R.C. (2007). DSMIV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biological Psychiatry*, *62*, 553-564.
- Lieb, K., Zanarini, M., C., Schmahl, C., Linehan, M.M., & Bohus, M. (2004). Borderline personality disorder. *The Lancet*, *364*, 453-61.
- Linah, A., & Hatim, A. (2008). Borderline Personality Disorder: An Overview of History, Diagnosis and Treatment in Adolescents. *International journal of adolescent medicine and health*, *20*(4),395-404.
- Linehan, M.M. (1987). *Dialectical behavioral therapy in groups: treating borderline personality disorders and suicidal behavior*, in *Women's Therapy Groups: Paradigms of Feminist Treatment*. Brody, C., M (ed.). New York: Springer.
- Linehan, M.M. (1993). *Skills Training Manual for Treating Borderline Personality Disorder*. New York: Guilford Press.
- Linehan, M.M. (1995): *Understanding Borderline Personality Disorder*. New York: The Guilford Press.
- Linehan, M.M., Armstrong, H.E., Suarez, A., Allmon, D., & Heard, H. L. (1991). Cognitive behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Archives of General Psychiatry*, *48*(12), 1060-1064.

- Linehan, M.M., Dimeff, L.A., Reynolds, S.K., Comtois, K.A., Welch, S.S., Heagerty, P., & Kivlahan, D.R. (2002). Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend*, 61,1,13-26.
- Linehan, M.M., Korslund, K.E., Harned, M.S., Gallop, R.J., Lungu, A., Neacsiu, A.D., & Murray G.A. (2015). Dialectical behaviour therapy for high suicide risk in individuals with Borderline personality disorder: A randomised clinical trial and component analysis, *JAMA Psychiatry*, 72, 475-482.
- Links, P., Heslegrave, R. & Van R., R. (1999). Impulsivity: core aspect of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 13,1-9.
- Ramírez, M., & Ostrosky S., F. (2009). Secuelas en las funciones ejecutivas posteriores al traumatismo craneoencefálico en el adulto. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4, 127-137.
- Rankin, R., & Thompson, K. (1966). A factor analytic approach to impulse as measured by Arrow Dot, IQ, and SORT. *Perceptual and Motor Skills*, 23, 1255-1260.
- Reist, C., Mazzanti, C., Vu, R., Tran, D., & Goldman, D. (2001). Serotonin transporter promoter polymorphism is associated with attenuated prolactin response to fenfluramine. *American Journal Medical Genetics*, 105, 363-368.
- Reyes L.J., Ricardo, G.J., Armas, C.G., García, A.M., Arango M.I., González, O.J., & Pellicer F. (2017). Clinical improvement in patients with borderline personality disorder after treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation: preliminary results. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 1-8.
- Rotenberg, A., Horvath, J., & Pascual-Leone, A. (eds.). (2014). *Transcranial magnetic stimulation*. New York: Springer Science, Business Media.

- Ryle, A. (2004). The contribution of cognitive analytic therapy to the treatment of borderline personality disorder. *Journal of Personality Disorders*, 18,3-35.
- Ryle, A., & Golyenkina, K. (2000). Effectiveness of time-limited cognitive analytic therapy of borderline personality disorder: factors associated with outcome. *British Journal of Medical Psychology*, 73, 197–210.
- Maeda, F., & Pascual, L., A. (2003). Transcranial magnetic stimulation: studying motor neurophysiology of psychiatric disorders. *Psychopharmacology*, 168, 359-76.
- Magid, V., & Colder, C. (2007). The UPPS Impulsive Behavior Scale: factor structure and associations with college drinking. *Personality and Individual Differences*, 43,7, 1927-37.
- Marinkovic, K., Halgren, E., Klopp, J., & Maltzman, I. (2000), Alcohol effect on movement-related potentials: ¿a measure of impulsivity? *Journal of Studies of Alcohol*, 61, 24-31.
- Markowitz, J.C. (2005). *Interpersonal therapy*, in *The American Psychiatric Publishing of Personality Disorders*. En Oldham, J.M., Skodol, A.E., & Bender, D.S. (eds.). Washington DC: American Psychiatric Publishing.
- Marino, J., Fernández, A., & Alderete, A., (2001). Valores normativos y validez conceptual del test de laberintos de Porteus en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina*, 26(3), 102-107.
- Mayberg, H.S., Starkstein, S.E., Sazdor, B., Preciosi, T., ..., Robinson, R. (1990). Selective hypometabolism in the inferior frontal lobe in depressed patients with Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 28, 57-64.
- McGlashan,T.H. (1986). The Chestnut Lodge follow-up study, III: long-term outcome of

borderline personalities. *Archives of General Psychiatry*, 43, 20-30.

Miller, B. L., & Cummings, J.L. (1998). The human frontal lobes: Functions and disorders. New York: The Guilford Press.

Millon, T., Grossman, S., Millon, C., Meagher, S., & Ramnath, R. (2004). *Personality Disorders in Modern Life. The Borderline Personality*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.

Moeller, F.G., Barratt, E.S., Dougherty, D.M., Schmitz, J.M., & Swann, A.C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *The American Journal of Psychiatry*, 158, 1783-1793.

Moor, B.G., Güroğlu B., Op de Macks, Z.A., Rombouts, S.A., Van der Molen, M.W., & Crone, E.A. (2012). Social exclusion and punishment of excluders: neural correlates and developmental trajectories. *Neuroimage*, 59, 708-717.

National Collaborating Centre for Mental Health NICE. (2009). Borderline personality disorder: treatment and management. Londres: The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.

Ni, X., Chan, D., Chan, K., McMMain, S., & Kennedy, J., L. (2009). Serotonin genes and gene-gene interactions in borderline personality disorder in a matched case-control study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 33(1), 128-133.

Nishizawa, S., Benkelfat, C., Young, S., Leyton M., Mzengeza, S., Montigny C., Blier, P., & Diksic, M. (1997). Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.*, 94, 5308-5313.

O'Keefe, E., J. (1975). Porteus Maze Q score as a measure of impulsivity. *Perceptual and Motor Skills*, 41, 675-678.

- Oquendo, M., Baca-Garcia, E., Graver, R., Morales, M., Montalvan, V., Mann, J. (2001). Spanish adaptation of the Barratt impulsiveness scale (BIS-11). *European Psychiatry*, 15 (3),147-55.
- Oquendo, M., & Mann J. (2000), The biology of impulsivity and suicidality. *The Psychiatric Clinics of North America*, 23, 11-25O'Shea J., Sebastian, C., Boorman, E.D.,
- Orozco, C., Rodriguez, M., Herin, D., Gempeler, J., & Uribe, M. (2010). Validity and Reliability of the Abbreviated Barratt Impulsiveness Scale in Spanish (BIS-15S). *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 39, 93-109.
- Patton, J.H., Stanford, M.S., & Barratt, E.S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51, 768–774.
- Perry, J.C., & Körner, A. (2011). Impulsive phenomena, the impulsive character (der triebhafte Charakter) and DSM personality disorders. *Journal Personality Disorders*, 25(5), 586–606.
- Plutchik, R. & Van Praag, H. (1989). The measurement of suicidality and impulsivity. *Progress Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 13, 23-4.
- Poison, M.J., Barker, A.T., & Freeston, I.L. (1982). Stimulation of nerve trunks with time varying magnetic fields. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 20,243-44.
- Portella, M., Marcos B.T., Rami G.L., Navarro, O. V., Gastó, F. C., & Salamero, M. (2003). Torre de Londres: Planificación mental, validez y efecto techo. *Revista de neurología*, 37,3, 210-213.
- Porteus, S. D. (1942). Qualitative performance in the Maze Test. Vineland, N. J.: Smith Printing House.

Porteus, S. D. (1965). *The Maze Test and clinical psychology*. Palo Alto, Calif.: Pacific Books.

Rotenberg, A., Horvath, J., Pascual-Leone, A. (eds.). (2014). *Transcranial magnetic stimulation*. New York: Springer Science, Business Media.

Ruocco, A. C. (2005). The neuropsychology of borderline personality disorder: a meta-analysis and review. *Psychiatry research*, 137,3, 191-202.

Ruocco, A.C., Amirthavasagam, S., Choi-Kain, L.W., & McMain, S.F. (2013). Neural correlates of negative emotionality in borderline personality disorder: an activation-likelihood-estimation meta-analysis. *Biological Psychiatry*, 73, 153-60.

Ruocco, A.C., Medaglia, J.D., Tinker, J.R., ..., Chute, D.L. (2010). Medial prefrontal cortex hyperactivation during social exclusion in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*, 181, 233-6.

Sakado, K., Sakado, M., Muratake, T., Mundt, C., Someya, T. (2003). A psychometrically derived impulsive trait related to a polymorphism in the serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR) in a Japanese nonclinical population: assessment by the Barratt impulsiveness scale (BIS). *American Journal of Medical Genetics Part B*, 121, 71-75.

Sala, M., Caverzasi, E., Lazzaretti, M., Morandotti, N., De Vidovich, G., ..., Rambaldelli, G. (2011). Dorsolateral prefrontal cortex and hippocampus sustain impulsivity and aggressiveness in borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 131,1, 417-421.

Salavert, J., Gasol, M., Vieta, E., Cervantes, A., Trampal, C., & Gispert, D. (2011). Fronto- limbic dysfunction in borderline personality disorder: A 18F-FDG positron emission tomography study. *Journal of Affective Disorders*, 131, 260-267.

- Salvo, G. & Castro, A. (2013). Confiabilidad y validez de la escala de impulsividad de Barratt (BIS-11) en adolescentes. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría*, 51 (4), 245-254.
- Sansone, R., Rytwinski, D., & Gaither, G. (2003). Borderline personality and psychotropic medication prescription in an outpatient psychiatry clinic. *Comprehensive Psychiatry*, 44, 454-8.
- Schmahl, C. & Bremner, J. (2006). Neuroimaging in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 419-427.
- Schmahl, C.G., Elzinga, B.M., Vermetten, E., Sanislow, C., McGlashan, T.H., & Bremner J.D. (2003). Neural correlates of memories of abandonment in women with and without borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 54, 142–51.
- Schmahl, C.G., Vermetten, E., Elzinga, B.M., & Bremner, J.D. (2004). A positron emission tomography study of memories of childhood abuse in borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 759-65.
- Schmitz, T., & Johnson, S. (2007). Relevance to self: a brief review and framework of neural systems underlying appraisal. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 31, 585-596.
- Sebastian, C.L., Tan, G.C., Roiser, J.P., Viding, E., Dumontheil, I., & Blakemore, S.J. (2011). Developmental influences on the neural bases of responses to social rejection: implications of social neuroscience for education. *NeuroImage*, 57, 686-694.
- Sharma, L., Clark, L., & Markon, K. (2014). Toward a theory of distinct types of “impulsive” behaviors: a meta-analysis of self-report and behavioral measures. *Psychol Bull*, 140(2), 374-408.
- Soloff, P.H., Lis, J.A., Kelly, T., Cornelius, J., & Ulrich, R. (1994). Risk factors for suicidal behavior in borderline personality disorder. *The American Journal Psychiatry*, 151,

1316-1323.

Soloff, P.H., Meltzer, C.C., Greer, P.J., Constantine, D., & Kelly, T.M. (2000). A fenfluramine-activated FDG-PET study of borderline personality disorder. *Biological Psychiatry*, *47*, 540-47.

Soloff, P.H., Meltzer, C.C., Becker, C., Greer, P.J., Kelly, T.M., & Constantine, D. (2003). Impulsivity and prefrontal hypometabolism in borderline personality disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *123*, 153–163.

Sommer, M., Alfaro, A., Rummel, M., Speck, S., Lang, N., Tings, T., & Paulus, W. (2006). Half sine, monophasic and biphasic transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, *117*(4), 838-844.

Soubrie, P. (1986). Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behaviour. *Behavioural Brain Research*, *9*, 319–364.

Speer, A.M., Benson, B.E., Kimbrell, T.K., Wassermann, E.M., Willis, M.W., ..., Herscovitch, P. (2009). Opposite effects of high and low frequency rTMS on mood in depressed patients: relationship to baseline cerebral activity on PET. *Journal of Affective Disorders*, *115*, 386-94.

Speer, A.M., Kimbrell, T.A., Wassermann, E.M., Repella, J., Willis, M.W., ..., Herscovitch, P. (2000). Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. *Biological Psychiatry*, *48*, 1133-41.

Spinella, M. (2007). Normative data and a short form of the Barratt Impulsiveness Scale. *International Journal of Neuroscience*, *117*(3), 359-68.

Staebler, K., Renneberg, B., Stopsack, M., Fiedler, P., Weiler, M. & Roepke, S. (2011). Facial emotional expression in reaction to social exclusion in borderline personality disorder.

Psychological Medicine, 41, 1929–38.

Stahl, C., Voss, A., Schmitz, F., ..., Klauer K.C. (2014). Behavioral components of impulsivity. *Journal Experimental Psychology: General*, 143(2), 850-86.

Stanford, M.S., Mathias, C., Dougherty, D.M., Lake, S.L., Anderson, N.E., & Patton, J.H. (2009). Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: an update and review. *Personality and Individual Differences*, 47, 385–95.

Stanley, B., & Siever, L.J. (2010). The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *The American Journal of Psychiatry*, 167(1), 24-39.

Stevens, M.C., Kaplan, R.F., & Heseelbrock, V.M. (2003). Executive-cognitive functioning in the development of anti-social personality disorder. *Addictive Behaviors*, 28, 285-300.

Stiglmayr, C.E., Grathwol, T., Linehan, M.M., Ihorst, G., Fahrenberg, J., & Bohus, M. (2005). Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111, 372-9

Stoffers, J.M., & Lieb, K. (2015). Pharmacotherapy for borderline personality disorder -current evidence and recent trends. *Current Psychiatry Reports*, 17, 524,1-11.

Stoffers, J.M., Völlm, B.A., Rucker, G., Timmer, A., Huband, N., & Lieb, K. (2010). Pharmacological interventions for borderline personality disorder. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 6, 1-276.

Stoltenberg, S., Christ C., & Highland, K. (2012). Serotonin system gene polymorphisms are associated with impulsivity in a context dependent manner. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 39, 182-191.

- Stuss, D. T., & Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Stuss, D.T. & Knight, R.T. (2002). *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press.
- Stuss, D.T., & Levine, B. (2002). Adult Clinical Neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, *53*, 401-33.
- Skodol, A.E., Buckley, P., & Charles, E. (1983). ¿Is there a characteristic pattern to the treatment history of clinic outpatients with borderline personality? *The Journal of nervous and mental disease*, *171*, 405-10.
- Skodol, A.E., Gunderson, J.G., McGlashan, T.H., Dyck, I.R., Stout, R.L., Bender, D.S. & Oldham, J.M. (2002). Functional impairment in patients with schizotypal, borderline, avoidant, or obsessive-compulsive personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 276-83.
- Skodol, A.E., Gunderson, J.G., Pfohl, B., Widiger, T.A., Livesley, W.J., & Siever, L.J. (2002). The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biological Psychiatry*, *51*, 936-50.
- Tebartz E.L., Hesslinger, B., Thiel, T., Geiger, E., Haegele, K., Lemieux, L., & Ebert, D. (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *54*, 163–171.
- Ten H. M., Verheul, R., Kaasenbrood, A., Dorsselaer, S., Tuithof, M., Kleinjan, M., & De Graaf, R. (2016). Prevalence rates of borderline personality disorder symptoms: a study based on the Netherlands Mental Health Survey and incidence study-2. *Biomedical Central Psychiatry*, *16*, 249, 1-10.
- Togersen, S., Myers, J., Reichborn K.T., Roysamb, E., Kubarych, T., & Kendler, K. (2012).

The heritability of Cluster B personality disorders assessed both by personal interview and questionnaire. *Journal of Personality Disorders*, 26 (6), 848-866.

Treviño, L., J., Saiz, P.A., García, M.P., Fontecilla, H.B., Carli, V., ..., Bobes, J. (2017): 5-HTTLPR - Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene interactions and early adverse life events effect on impulsivity in suicide attempters. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 1562-2975.

Turner, D., Sebastian, A., & Tüscher, O. (2017). Impulsivity and Cluster B *Personality Disorders Current Psychiatry Reports*, 19,1-15.

Tuvblad, C., May, M., Jackson, N.A., Raine, A., & Baker, L.A. (2016). Heritability and longitudinal stability of planning and behavioral disinhibition based on the Porteus Maze Test. *Behavior Genetics*, 1-11.

Tyano, S., Zalsman, G., Ofek, H., Blum, L., Apter, A., Wollovik, L., & Weizman, A. (2006). Plasma serotonin levels and suicidal behavior in adolescents. *European Neuropsychopharmacology*, 16, 49-57.

Walderhaug, E., Herman, A., Magnusson, A., Morgan, M., & Landro, N. (2010). The short (S) allele of the serotonin transporter polymorphism and acute tryptophan depletion both increase impulsivity in men. *Neuroscience Letters*, 473, 208-211.

Whiteside, S., & Lynam, D. (2001). The Five Factor Model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Personality and Individual Difference*, 30(4), 669-689.

Williams, G.E., Daros, A.R., Graves, B., McMMain, S., F., Links P.S., & Ruocco A.C. (2015). Executive functions and social cognition in highly lethal self-injuring patients with borderline personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 6(2), 107–16.

- Williams, K.D., Cheung, C.K., & Choi, W. (2000). Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet. *Journal of Personality and Social Psychology*, 79, 748-62.
- Williams, K.D., & Jarvis, B. (2006). Cyberball: A program for use in research on interpersonal ostracism and acceptance. *Behavior Research Methods*, 38, 174-180.
- Winograd, G., Cohen, P., & Chen, H. (2008). Adolescent borderline symptoms in the community: prognosis for functioning over 20 years. *Journal Child Psychology and Psychiatry*, 49, 933-41.
- Young, J., & Klosko, J. (2005). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Personality Disorders*. En Oldham, J.M., Skodol, A.E., Bender, D.S. (eds.). Washington,DC: American Psychiatric Publishing.
- Zamalloa, I., Iraurgi, I., Maruottolo, C., Mascaró, A., Landeta, O., & Malda, J. (2016). Impulsivity and executive function in borderline personality disorder. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 43, 113-8.
- Zanarini, C.M., Gunderson J.G., Frankenburg R.F., & Chauncey, L.D. (1990). Discriminating Borderline Personality Disorder from Other Axis II Disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 147, 161-167.
- Zuckerman, M., Eysenck, S., & Eysenck, H. (1978). Sensation-seeking in England and America: Cross-cultural, age and sex comparisons. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 139-49.

