

Interacción cerebro-mente en el trastorno límite y antisocial de la personalidad.

Brain-mind interaction in the borderline and antisocial personality disorder

Fecha de recepción: 09 de Mayo de 2005 // Fecha de aceptación: 08 de Julio de 2005

Resumen

El objetivo de este trabajo es demostrar la relación existente entre el concepto de cerebro y mente en los pacientes con trastornos límite y antisocial de la personalidad. Los términos y dominios de la mente (*mind*) y el cerebro (*brain*) se encuentran separados artificialmente. En este trabajo se propone el modelo planteado por la teoría de la mente como un posible puente de unión entre ambos dominios.

Los estudios realizados en animales (por ejemplo, los primates), ejemplifican la relación natura-nurtura (*nature-nurture*) en la constitución del concepto de "*mind-brain*". En dichos estudios se pone en evidencia la manera en que el *background* genético interactúa con el ambiente psicosocial de crianza, favoreciendo el desarrollo de determinadas conductas complejas, o bien confirmando una posible protección frente a la expresión de algunos genotipos, posiblemente involucrados con la alteración del desarrollo de ciertos sistemas de neurotransmisión implicados en la génesis de algunas conductas agresivas y/o adictivas. Luego, dentro de los estudios realizados en humanos, que ejemplifican la relación natura-nurtura (*nature-nurture*) en la constitución del concepto de "*mind-brain*", se describe lo que sucede con el eje hipotálamo - hipófisis - adrenal o eje HPA en los casos de abuso sexual en pacientes con trastorno límite de la personalidad. De esta manera, podemos considerar que las experiencias traumáticas tempranas tienen inscripción en el cerebro tanto desde el punto de vista neurofisiológico, neuroquímico y neuroanatómico. Por lo tanto, esto ejercerá un impacto sobre los diversos procesos involucrados en el desarrollo del Sistema Nervioso Central.

Palabras clave

Cerebro - mente - interacción - trastorno límite de la personalidad - trastorno antisocial de la personalidad.

Abstract

The aim of this work is to demonstrate the relation between the brain and mind in patients with boundary and antisocial personality disorders. The words and domains of mind and brain are separated artificially. In this work the model postulated by the theory of mind as a possible bridge between both domains is proposed.

Animal studies (eg. primates), exemplify the nature-nurture relation in the constitution of the mind-brain concept. These studies evidence how the genetic background interacts with the breeding psychosocial environment, fostering the development of certain complex behaviors, or protecting from the expression of some genotypes, possibly involved in the alteration of the development of neurotransmitter systems involved in the genesis of some aggressive and/or addictive behaviors. Among human studies that exemplify the nature-nurture relation in the constitution of the mind-brain concept, what happens with the hypothalamus-hypophysis-adrenal axis (HPA axis) in sexually abused patients with borderline personality disorder is described.

In this way, it may be considered that early traumatic experiences are registered in the brain from a neurophysiological, neurochemical and neuroanatomical point of view. And these will have an impact on diverse processes involved in the development of the Central Nervous System.

Key words

Brain, mind, interaction, borderline personality disorder, antisocial personality disorder.

Dr. Diego Cohen

Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Trabajos Prácticos 1° Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Docente Auxiliar 1° Cátedra de Psiquiatría. Miembro del Grupo Universitario de Neuropsicofarmacología.

Puede consultar otros artículos publicados por el autor en la revista psicofarmacología en www.sciens.com.ar

Introducción

El trastorno límite y antisocial de la personalidad (TLP y TASP) constituyen un desafío teórico y clínico para comprender la etiología, las manifestaciones clínicas y la estrategia terapéutica de estos desórdenes psicopatológicos. Se trata de trastornos con una alta tasa de morbilidad y suicidio (aproximadamente el 10% de los pacientes con diagnóstico de TLP) (1), depresión crónica, abuso de sustancias y diversas formas de impulsividad, especialmente en el TASP donde se han reportado algunos casos de homicidio. En los últimos años se ha observado un creciente interés por integrar y complementar las teorías acerca de la etiología de los trastornos de la personalidad, analizando la interacción naturaleza - nurtura (*nature-nurture*). Podría considerarse que el psiquiatra actual, interesado en una amplia comprensión y tratamiento de los pacientes que padecen estos trastornos, debe poder comenzar a pensar tanto en términos de fuerzas psíquicas, conflictos y mecanismos de defensa como en términos de polimorfismo genético, neurocircuitos, interacción genoma-ambiente, farmacodinamia, etcétera. De esta manera, será posible un mejor abordaje de estos pacientes, frente a algunas estrategias actuales que consideran la polimedicación o bien la implementación de estrategias psicoterapéuticas, que al considerar al ser humano desde una concepción dualista, lo único que hacen es favorecer el desarrollo de escisiones en el aparato psíquico (2). Así el objetivo de este trabajo es el de describir: a) la forma en que las experiencias tempranas adversas, que presentan por lo general los pacientes con diagnóstico de TLP (por ejemplo, abuso sexual y/o maltrato físico), se "inscribieron" a nivel neurobiológico, y b) como los factores genéticos y propios del desarrollo permiten amortiguar los efectos traumáticos de dichas experiencias adversas.

Para ello, en primer lugar se presentará una serie de datos basados en los estudios realizados en pacientes con diagnóstico de TLP y que sufrieron experiencias adversas tempranas. En segundo lugar, se analizará el constructo "teoría de la mente" (*ToM*) (mentalización y función reflexiva), como un puente de unión entre el cerebro (*brain*) y la mente (*mind*) en el TLP y el TASP (Figura 1). Finalmente, se aplicarán estas concepciones al tratamiento de los pacientes con TLP y TASP, si bien los datos sobre estos últimos son más escasos.

Estudios Etológicos: agresión y conductas antisociales

La etología aporta datos ilustrativos de la interacción genotipo-ambiente salvando las distancias correspondientes a los factores socioculturales y la extrapolación directa de lo que sucede en humanos (3). Las observaciones de Maestripieri *et al.* (4) en monos *Rhesus* (que tienen una semejanza mayor al 90% con el genoma humano), determinan que en monos con herencia favorable para conductas agresivas existe una relación inversa entre las mediciones de la concentración de ácido 5 hidroxindolacético (5-HIAA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y las conductas agresivas / impulsivas (5). Sin embargo los estudios confirman que esta propensión heredada hacia la agresión, puede ser modificada por la calidad del vínculo que la cría mantiene con quien se encarga de su crianza y desarrollo (*attachment*). Así, los monos criados por sus pares mostraban conductas agresivas y bajos niveles de 5-HIAA en líquido cefalorraquídeo (LCR), comparados con aquellos criados por sus madres (6). En otros estudios, los autores correlacionan las condiciones adversas de crianza con la presencia de polimorfismos genéticos que afectan al gen promotor del transportador de serotonina (la variante de alelo corta *l/s* determina menor eficiencia transcripcional y disminución de la

actividad funcional del transportador) (7). En un grupo de monos hembra criados por sus pares y alelo *l/s* para el gen promotor del transportador de serotonina (determinado por reacción de cadena ADN polimerasa), se observó una mayor tendencia al consumo de etanol, que iba progresando a medida que avanzaba el estudio (7). En síntesis:

a) Los monos con experiencias traumáticas durante la crianza fueron diferenciados ya que presentaron alteraciones en la concentración de 5 HIAA en LCR, mientras que los monos criados en condiciones establecidas como normales, no presentaban estas alteraciones y sus conductas resultaban pertinentes a la interacción social jerárquicamente determinada (8).

b) En los monos criados por sus pares con alteración transcripcional se observó la génesis de conductas agresivas, consumo de alcohol y escaso respeto por la organización determinada socialmente por el grupo (algunos de estos animales terminaban en aislamiento al ser expulsados del grupo), lo cual se puede correlacionar con la disminución de la neurotransmisión serotoninérgica central observada en este grupo estudiado.

La interacción gen/ambiente en el TASP y el TLP

Los datos que pueden aportar los estudios genéticos y ambientales en grupos de riesgo, si bien todavía son preliminares, brindan una ocasión para reflexionar acerca de la interacción gen/ambiente psicosocial en los pacientes con TLP y TASP.

Aunque resulte obvio y no forme parte del conocimiento científico, es sabido que los efectos de una relación de maternaje apropiada pueden revertir las posibles condiciones genéticas, presentes en la cría, predisponentes al desarrollo de conductas agresivas y antisociales.

Una investigación realizada en madres embarazadas que configuraban un grupo de alto riesgo para futuras tendencias antisociales en sus hijos puede ilustrar al respecto. En este estudio se asignó en forma randomizada a un grupo de embarazadas de riesgo, la visita de enfermeras especializadas, las cuales comenzaron durante el embarazo y continuaron durante un período de dos años luego del nacimiento de los hijos. La evaluación realizada durante las visitas se centró en tres aspectos de las conductas desarrolladas por la madre: las conductas de crianza sanas, el cuidado competente del niño y el desarrollo personal materno. Así, el grupo control consistió en madres que recibieron controles estándar (control ecográfico de acuerdo a fechas pautadas y evaluación médica del estado general), al igual que sus hijos, en hospitales públicos cercanos a la ciudad de Nueva York. En cambio, las embarazadas de alto riesgo fueron visitadas un promedio de nueve veces durante el embarazo y 23 veces luego del parto hasta el segundo año de vida de sus hijos. Luego de 15 años de intervalo, los adolescentes de estas madres fueron reevaluados y se observó menor incidencia de conductas antisociales referidas a abuso de sustancias y promiscuidad sexual respecto del grupo control (9). La situación que disminuyó la incidencia fue el tipo de cuidados a los que fueron sometidas estas madres de riesgo.

Respecto de los estudios genéticos, se postula la existencia de genes "protectores" frente a situaciones ambientales adversas. En una investigación con un número importante de pacientes seguidos durante varios años, Caspi *et al.* describieron que el polimorfismo funcional de un gen que controla la síntesis de la enzima MAO A (Monoaminoxidasa A) y que favorece una mayor actividad de esta enzima, confiere cierta protección futura frente al antecedente de crianza violenta. Los portadores de esta alteración funcional no desarrollaron tendencias antisociales a

pesar de haber crecido en un ambiente altamente antisocial. De esta manera, estos autores postulan la participación de neurotransmisores indolámnicos que no se metabolizaran en forma adecuada, favoreciendo así el desarrollo de conductas y estados de hiperreactividad y agresión tal como fue explicado en los estudios etológicos detallados más arriba. La actividad catabolizadora de la enzima MAO A resultó útil en revertir las conductas provenientes de un medio social altamente agresivo (10, 11). El grupo de Maestriepieri y Higley de la Universidad de Chicago realizó investigaciones en macacos que conducen al desarrollo de una hipótesis integradora que relaciona la crianza antisocial, la interacción genética y la transmisión de conductas. Estos investigadores determinaron las concentraciones del factor liberador de corticotropina (CRF) y de los metabolitos de monoaminas como 5-HIAA y MPEGH en el LCR de madres macaco, que habían sido abusadas y que luego ellas mismas abusaban de sus crías (12). Los resultados observados fueron que las madres abusivas presentaban mayores concentraciones de CRF, 5-HIAA y MHPG respecto del grupo control. Estos valores mayores también se correlacionaron con el desarrollo de conductas antisociales, de alta tasa de agresión y de rechazo de las crías. De esta manera, los datos sugieren que las alteraciones neurobiológicas derivadas de los episodios de maltrato (abuso sexual en esta experimentación), pueden ejercer un papel importante en el desarrollo de conductas inadaptadas en la edad adulta (alteración de las conductas de maternaje), incluida la perpetuación del maltrato a través de las generaciones. Sin embargo, es necesario dejar bien en claro que la medición de metabolitos en fluidos orgánicos (por ejemplo, LCR, orina, etcétera) es un método que carece de especificidad ya que no refleja con precisión y exactitud el complejo funcionamiento y procesamiento que realizan los diversos sistemas de neurotransmisión del Sistema Nervioso Central.

El rol del trauma en TLP y su impacto en los mecanismos de control del estrés

Las situaciones traumáticas, especialmente los episodios de abuso sexual sufridos por niños, algunos de los cuales desarrollan TLP en la edad adulta, alteran el normal funcionamiento del sistema hipotálamo-hipófiso-adrenal (eje HPA). Gunderson y col. señalan que es posible concebir algunas formas de TLP como una condición relacionada con traumas tempranos de diversa naturaleza, siendo el abuso sexual un factor de riesgo para el desarrollo de TLP (13, 14).

Existe una relación directamente proporcional entre la reiteración de los episodios y la gravedad de la patología de la personalidad. Cuanto más directo el vínculo con el perpetrador, más grave es la patología. Desde los trabajos publicados por investigadores del trauma como Van der Kolk (15) Yehuda (16) y Heim et al. (17),

tiene sentido hablar de cuatro condiciones aplicables a los pacientes con TLP que padecieron traumas sexuales infantiles: 1) episodios de depresión mayor, 2) estrés crónico, 3) trastorno de estrés postraumático (TEPT) y 4) psicosis breve. Estas condiciones se asocian a las manifestaciones propias del trastorno de la personalidad. Las dos primeras comparten, desde el punto de vista fisiopatológico, ciertas similitudes en su perfil bioquímico: por ejemplo, las alteraciones observadas en la capacidad de respuesta del eje HPA.

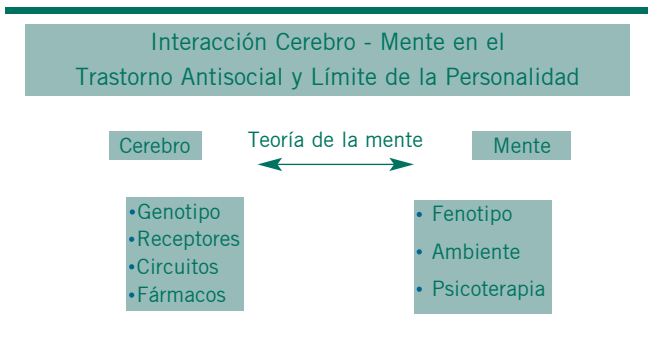
En la actualidad algunos autores discuten si es que existen marcadores de estrés propios del TLP. Sin embargo, los investigadores que intentan demostrar la existencia de los mismos, se encuentran con la dificultad que plantea diferenciar adecuadamente desde un punto de vista neurobiológico, el TEPT respecto del TLP propiamente dicho, y el trastorno depresivo mayor y el estado de estrés crónico de los trastornos de personalidad citados (18). La mayoría de los estudios realizados, en humanos, demuestran las siguientes alteraciones del eje HPA en los pacientes que tienden al desarrollo de un trastorno depresivo mayor o de un estado de estrés crónico: 1) aumento de los niveles plasmáticos de cortisol y disminución de la respuesta del receptor a glucocorticoides (*down regulation* de receptores a glucocorticoides medidos en linfocitos: "resistencia a glucocorticoides"), 2) alteración del mecanismo de *feedback* negativo (no-supresión al *test* de dexametasona), y 3) desensibilización creciente del eje HPA. Sin embargo, los caso de pacientes diagnosticados con TLP-TEPT presentaron alteraciones opuestas en el eje HPA: 1) disminución de los niveles plasmáticos de cortisol, 2) incremento de la sensibilidad y número de receptores a glucocorticoides, 3) eje hipersupresor (concentraciones bajas de cortisol frente al *test* de dexametasona), y 4) sensibilidad creciente del eje HPA.

Otros de los estudios realizados, con la finalidad de establecer posibles diferencias neurobiológicas, consistió en analizar en los pacientes con antecedentes de abuso sexual (factor de riesgo para el desarrollo de TLP) las alteraciones neuroquímicas descritas en los pacientes con estrés agudo, crónico y depresión mayor. Así, Heim *et al.* postulan un incremento de la liberación de CRF frente al estrés, debido a la observación experimental de aumentos persistentes de adrenocorticotrofina (ACTH), gatillados por estresores, en mujeres con antecedentes de abuso sexual y depresión mayor actual (19, 20). Otra investigación, desarrollada por Rinne y col. (21) tuvo por finalidad determinar el funcionamiento del eje HPA en un grupo de pacientes con TLP, con y sin historia de abuso sexual, *versus* un grupo control. Para ello evaluó la respuesta de ambos grupos a un *test* combinado de dexametasona/CRF. El resultado fue que la mayor respuesta de ACTH y cortisol se observó en los pacientes con TLP y crónicamente abusados durante la infancia, en comparación a los pacientes no abusados. Por lo tanto, para estos autores la producción aumentada de CRF (factor liberador de corticotrofina), podría constituir una condición neuroendocrina asociada al abuso sexual prolongado, independientemente del efecto propio de la patología de la personalidad o del desarrollo de TEPT o depresión.

Por lo tanto, algunos estudios desarrollados en pacientes con TLP y TASP, permiten plantear que:

1) las situaciones anormales del desarrollo basadas en vínculos altamente patológicos tienen correlato cerebral y neurobioquímico, aunque resta saber si estas alteraciones son permanentes (marcadores de rasgo) o si se presentan durante ciertos estados (marcador de estado).

FIGURA 1



2) los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) pueden ser útiles en el tratamiento psicofarmacológico de los pacientes con TLP, dada la influencia que la neurotransmisión serotoninérgica tiene sobre el control del eje HPA (hay estudios que describen la capacidad de la paroxetina, luego de tres semanas de tratamiento, de disminuir los niveles de ARNm para la síntesis de CRF). Lo cual establece la relación natura-nurtura (*nature-nurture*) en la constitución de la relación existente entre la mente y el cerebro o "*mind-brain*". Es decir, esta relación necesita para su desarrollo el *input* proveniente de la relación que el individuo establece con el ambiente socio-emocional durante la vida postnatal (si bien es necesario recordar que el ser humano no nace como una tabula rasa ya que, parte de los procesos de neurodesarrollo ocurren durante el período gestacional). Por lo tanto, las experiencias sociales y afectivas que van surgiendo a lo largo del desarrollo del ser humano actúan como *inputs* que favorecen el crecimiento y desarrollo neuronal y sináptico, de fundamental importancia en la génesis de circuitos que participan en el procesamiento emocional. La construcción de estos circuitos se complementa y se completa con la adecuada internalización e inscripción mnémica de las interacciones con el objeto (madre, padre, cuidador, entre otros) (22). Siguiendo a Bowlby, el cerebro/mente almacena *patterns*, de interacción emocional con objetos, que se constituyen como modelos internos de trabajo mental (lo cual en términos más contemporáneos, podrían corresponderse con los primitivos sentimientos del "*self*" que, al interactuar con un objeto dan origen a toda una gama de respuestas afectivas y emocionales). Por lo tanto, la internalización de un modelo de interacción patológica con el objeto favorecerá el almacenamiento, en el Sistema Nervioso Central, de *patterns* de procesamiento emocional patológicos (por ejemplo, el tipo de modelo internalizado que se desarrolla en un niño que vivencia reiteradas situaciones traumáticas como episodios de abuso sexual) (23).

La teoría de la mente (mentalización o función reflexiva) como puente de unión entre el cerebro y la mente

El término teoría de la mente (ToM) fue creado por los psicólogos Premack y Woodruff, quienes encontraron formas rudimentarias de ToM en chimpancés a través de la capacidad de éstos para engañar a sus congéneres, formar alianzas y mantener enojos con sus compañeros durante días (24). De todas formas, no se ha comprobado fehacientemente que todas las funciones aplica-

bles a la teoría de la mente se cumplan en los monos, siendo una teoría aplicable exclusivamente a una capacidad humana de tipo no innata.

Siguiendo las ideas de Gabbard y Fonagy, la *ToM* se define como la capacidad para comprender nuestros propios pensamientos y los de los demás en términos de estados mentales, por ejemplo: creencias, sentimientos y motivaciones. Implica poder reconocer que los otros tienen una mente separada de la nuestra, e incluye poder comprender que sucede en la mente del otro por medio de la expresión facial, el tono de voz y otras formas de comunicación no verbales (6, 25, 26, 27). De esta manera, la *ToM* podría ser representada como un sensor de la intencionalidad del otro, que se capta en forma implícita sin esfuerzo consciente.

La *ToM* permite desarrollar ciertas capacidades: 1) reconocer los propios estados mentales y los de los otros basándose en el lenguaje no-verbal, la conducta y los sentimientos, 2) desarrollar un sentido psicosocial del "*self*" y 3) permite al niño "leer" la mente de los demás.

La *ToM* se desarrolla gradualmente y existen formas primitivas hacia el año de edad, pero es a partir de los 3 años que comienza a completarse. Anterior a ese período el niño funcionaría en un estado denominado de equivalencia psíquica, durante el cual asume que la percepción que él tiene de la realidad, es exactamente la realidad misma. Aproximadamente desde los 5-6 años un infante desarrolla una capacidad más completa de mentalizar, pudiendo considerar estados subjetivos en los otros. Esta función podría verse reflejada cuando los niños juegan a imitar personajes que reconocen como parte de una fantasía que dista de la realidad.

Las condiciones necesarias para su desarrollo implican la puesta en marcha de una serie de eventos neurobiológicos (por ejemplo, procesos de neurogénesis, sinaptogénesis e integración de circuitos de procesamiento), los cuales determinan el desarrollo de fenómenos plásticos cerebrales. En la puesta en marcha de estos eventos interviene el vínculo con el objeto materno o con el cuidador que posea la capacidad de atribuir estados mentales al niño (vale decir, el otro cumple el rol de un agente mental, ayudándolo a crear modelos de trabajo internos). Es decir que desde el punto de vista psicobiológico, los procesos de *attachment*, son definidos por Fonagy como cualquier forma de conducta que tiene como resultado el logro o la conservación de la proximidad con otro individuo claramente identificado, al que se considera mejor capacitado para enfrentarse al mundo. La función biológica que se le atribuye es la de protección.

Desde el punto de vista neuroanatómico se ha observado, mediante pruebas que medían la capacidad de captar intenciones en los otros, la activación de ciertas áreas cerebrales, fundamentalmente en la región frontal, temporal y en el cerebelo (28). Así, las denominadas neuronas en espejo, que se encuentran ubicadas en la corteza frontal premotora (identificadas primero en primates), se activan y disparan cuando el mono observa el movimiento de otro o de un ser humano. El *pattern* de descarga de este circuito neuronal se asocia a la codificación de las acciones orientadas hacia un objetivo, y su activación es frente a señales conductuales que involucran acciones que tienen significado y propósito (6).

Otras áreas frontales que se activan son, la región fronto-orbital, ventromedial, prefrontalmedial, y órbito-medial del hemisferio derecho. Se describe un rol principal del hemisferio derecho en los procesos cognitivos sociales, como ser el patrón de actividad neuronal desarrollado frente a aquellas tareas que implican la capacidad para inferir los estados mentales en otros y la empatía

FIGURA 2

Implicancias para el Tratamiento Farmacológico Racional del TLP

-Sinergismo en el tratamiento de los TLP: psicofármacos + psicoterapia

-Rol de los ISRS en losTLP

- 1) Disminución de la agresión/impulsividad (¿diferencias de género?).
- 2) Trauma: los ISRS favorecerían la neurogénesis en el hipocampo.
- 3) Normalización del Eje HPA y reducción de la hipersecreción de CRF.UU
- 4) La paroxetina reduce el incremento de CRF ARNm luego de 3 semanas (Nemeroff *et al*, 2004). EL tratamiento crónico con fluoxetina reduce la concentración de CRF en LCR en pacientes con depresión mayor (Heim y Nemeroff, 1999).
- 5) La reducción de la hipervigilancia, temor y ansiedad, por lo tanto incremento de la capacidad para mentalizar.

hacia esos estados. También se observó activación en el sulcus temporal del hemisferio cerebral derecho.

De acuerdo a Fonagy, la memoria procedural permite comprender la mentalización. Existe una relación directa con esta forma de memoria implícita, ya que el "self" del niño debe formar un modelo interno acerca de la actitud de los demás hacia él mismo.

Conclusiones

El modelo presentado tiene derivaciones importantes para una comprensión ampliada del ser humano como así también de los problemas que éste presenta en el campo de la salud mental, como sucede en los pacientes con TLP.

Así, en primer lugar, este modelo permite adoptar una posición científica y filosófica frente al problema cerebro/mente aplicado a esta población de pacientes, donde la ToM, en particular, puede ser conceptualizada como puente de unión entre mente y cerebro. La mente deviene en un constructo basado en la existencia de estados del "self", subjetivos, que al ser reconocidos pueden ser atribuidos y compartidos con los otros. Dichos estados de la mente tienen un correlato neuroanatómico y neurofisiológico, al mismo tiempo que su desarrollo está relacionado con conductas de fuerte base instintiva como el *attachment*. Por lo tanto se puede conocer la mente del otro reconociendo los estados de la propia mente. Sería pertinente una modificación del aforismo socrático "conócete a ti mismo" por "conócete a ti mismo para poder conocer a los demás" o como magistralmente definió Racker (29) aplicándolo a la terapia psicoanalítica: "sólo sirve captar en el otro aquello que el analista ha aceptado dentro de

él como propio y lo que, por lo tanto, puede ser re-conocido en el otro, sin angustia ni rechazo".

De esta manera, la *ToM* permite superar científicamente el dualismo cartesiano que, a pesar de ser anticuado, sigue guiando en algunos casos el tratamiento de muchos pacientes en la actualidad. La *ToM* ejemplifica el modelo de la mente "monista psiconeuronal emergentista" propuesto por Bunge y adelantado por Freud al final de su obra y de su vida: "Dos son las nociones respecto de aquellos que hemos dado en llamar nuestro psiquismo: por un lado el órgano somático que le sirve de escena: el cerebro (sistema nervioso), por el otro nuestros actos de consciencia dados en forma inmediata" (30).

Finalmente, una visión más integrada y monista de la salud mental permitirá comprender la posibilidad de establecer una estrategia racional y más adecuada a los pacientes con TLP. Así, un tratamiento psicofarmacológico racional en los pacientes con TLP, con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), pueden mejorar la depresión, la inestabilidad afectiva y hasta cierto punto los síntomas de agresión/impulsividad tan frecuentes en el TLP y el TASP. Esto facilita que el paciente sea más accesible a la psicoterapia que corresponda (31). De esta manera, resulta probable la existencia de un sinergismo entre el tratamiento farmacológico y la psicoterapia (Figura 2), lo cual facilita una mejor disposición hacia la función reflectiva del paciente al mejorar la ideación paranoide, la ideación depresiva y las manifestaciones de agresión e impulsividad.

Referencias Bibliográficas:

1. Stone MH. The role of pharmacotherapy in the treatment of patients with borderline personality disorder. *Psychopharmacol Bull* 1989;25:564-71.
2. Bunge M. El problema mente-cerebro. Un enfoque psicobiológico. 2ª ed. Madrid: Tecnos;1988.
3. Barr CS, Newman TK, Becker ML, Parker CC, Champoux M, Lesch KP, et al. The utility of the non-human primate; model for studying gene by environment interactions in behavioral research. *Genes Brain Behav* 1998;2:336-40.
4. Maestripieri D, Lindell SG, Ayala A, Gold PW, Higley JD. Neurobiological characteristics of rhesus macaque abusive mothers and their relation to social and maternal behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29:51-7.
5. Gross C, Hen R. The developmental origins of anxiety. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:545-62.
6. Gabbard GO. Mind, brain, and personality disorders. *Am J Psychiatry* 2005;162:648-55.
7. Barr CS, Newman TK, Lindell S, Shannon C, Champoux M, Lesch KP, et al. Interaction between serotonin transporter gene variation and rearing condition in alcohol preference and consumption in female primates. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1146-52.
8. Bennett AJ, Lesch KP, Heils A, Long JC, Lorenz JG, Shoaf SE, et al. Early experience and serotonin transporter gene variation interact to influence primate CNS function. *Mol Psychiatry* 2002;7:118-22.
9. Olds D, Henderson CR, Cole R, Eckenrode J, Kitzman H, Luckey D, et al. Long-term effects of nurse home visitation on children's criminal and antisocial behavior. *JAMA* 1998;280:1238-44.
10. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 2002; 297:851-4.
11. Newman TK, Syagailo YV, Barr CS, Wendland JR, Champoux M, Graessle M, et al. Monoamine oxidase. A gene promoter variation and rearing experience influences aggressive behavior in rhesus monkeys. *Biol Psychiatry* 2005;57:167-72.
12. Maestripieri D, Lindell SG, Ayala A, Gold PW, Higley JD. Neurobiological characteristics of rhesus macaque abusive mothers and their relation to social and maternal behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29:51-7.
13. Gunderson JG, Sabo AN. The phenomenological and conceptual interface between borderline personality disorder and PTSD. *Am J Psychiatry* 1993;150:19-27.
14. Zanarini MC, Frankenburg FR. Pathways To The Development Of Borderline Personality Disorder. *J Personal Disord* 1997;11:93-104.
15. van der Kolk BA. Traumatic stress. Trauma and memory. In: van der Kolk BA, McFarlane AC, Weisaeth L, editors. *The Effects of Overwhelming Experience on Mind, Body and Society*. New York: The Guilford Press;1996.p. 279-303.
16. Yehuda R. Neuroendocrinology of trauma and posttraumatic stress disorder. In: Yehuda R editor. *Psychological Trauma*. Washington, DC: American Psychiatry Press;1998.p. 97-131.
17. Heim C, Newport DJ, Hait S, Graham YP, Wilcox M, Bonsall R, et al. Pituitary, adrenal and autonomic responses to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *JAMA* 2000;284:592-7.
18. Siever LI, New AS, Kirrane R, Novotny S, Koenigsberg H, Grossman R. New biological research strategies for personality disorders. In: Silk KR editor. *Biology of personality disorders*. Washington, DC: American Psychiatry Press;1998.p. 27-61.
19. Heim C, Nemeroff C. The impact of early adverse experiences in brain systems involved in the pathophysiology of anxiety and affective disorders. *Biol Psychiatry* 1999;46:1509-22.
20. Heim C, Newport D, Bonsall R, Miller AH, Nemeroff CB. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry* 2001;158:575-81.
21. Rinne T, de Kloet ER, Wouters L, Goekoop JG, de Rijk RH, van den Brink W. Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biol Psychiatry* 2002;52:1102-12.
22. Schore AN. Affect regulation and the origin of the self. *The neurobiology of emotional development*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates Inc, Publishers;1994.p. 10-8.
23. Teicher MH. Neurobiología del maltrato en la infancia. *Investigación y Ciencia* 2002;59-67.
24. Zimmer C. How the Mind Reads Other Minds. *Science* 2003;300:1079-80.
25. Bateman AW, Fonagy P. The development of an attachment-based treatment program for borderline personality disorder. *Bull Menninger Clin* 2003;67:187-211.
26. Fonagy P. An attachment theory approach to treatment of the difficult patient. *Bull Menninger Clin* 1998;62:147-69.
27. Fonagy P, Gergely G, Jurist EL, Target M. Affect regulation, mentalization, and the development of the self. *New York: Other Press;2002.p. 23-65*.
28. Stuss DT, Gallup GG, Alexander MP. The frontal lobes are necessary for "theory of mind". *Brain* 2001;124:279-86.
29. Racker H. *Estudios sobre técnica psicoanalítica*. Buenos Aires: Paidós;1990.p. 31.
30. Freud S. *Compendio del psicoanálisis*. En: *Obras completas*. 1ª ed. Madrid: Biblioteca Nueva; 1996.p. 3379.
31. Rinne T, van den Brink W, Wouters L, van Dyck R. SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:2048-54.