



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias en Neurometabolismo

“Efecto de la estimulación magnética transcraneal sobre la corteza dorsomedial en las variables clínicas y neuropsicológicas en el trastorno límite de personalidad”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Neurometabolismo

Presenta

Angel Román Calderón Moctezuma

Dirigido por

Julian Valeriano Reyes López

Dr. Julian Valeriano Reyes López
Presidente

Dr. Hebert Luis Hernández Montiel
Secretario

Dra. Nancy Georgina Hernández Chan
Vocal

M. Mario Barbosa Luna
Suplente

M. Lorena García Noguez
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Octubre, 2019

México

RESUMEN

El trastorno límite de personalidad (TLP) es un trastorno mental caracterizado por impulsividad, alteración en la regulación emocional, así como de relaciones interpersonales. Los síntomas están relacionados con hipofuncionalidad de zonas frontales como la Corteza Prefrontal Dorsomedial (CPFDM). La psicoterapia es el tratamiento base de esta enfermedad, sin embargo, los costos económicos y la terapia a largo plazo han dificultado el apego al mismo. La Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), autorizada por la FDA (Food and Drug Administration) como tratamiento para el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) ha mostrado buenos resultados en trabajos previos con TLP, mejorando las características clínicas sobre Cortezas Prefrontales Dorsolaterales, y mejoría de la sintomatología depresiva sobre la CPFDM. **Metodología.** Se evaluaron un total de 67 sujetos, ingresando 27 (19 mujeres y 8 hombres). Los sujetos fueron evaluados clínicamente con escalas de síntomas para TLP, Depresión, Ansiedad e Impulsividad, así como pruebas neuropsicológicas para dominios como Control Inhibitorio, Toma de Decisiones y Flexibilidad Cognitiva. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos (Activo y Placebo) recibiendo EMTr por tres semanas en cada modalidad y posteriormente se realizó un “crossover”, recibiendo la modalidad contraria por tres semanas. **Resultados.** Se observó mejoría significativa en los puntajes para el grupo de estimulación activa en las escalas clinimétricas Activa **BSL**: 56 ± 26.13 vs 23.62 ± 23.16 ($p=0.0036$), **GCI-BPD**: 41.15 ± 9.35 vs 20.31 ± 9.53 ($p=0.0004$), **BEST**: 45 ± 11.88 vs 27.46 ± 9.56 ($p=0.018$), **HDRS**: 28.15 ± 9.93 vs 14.85 ± 7.42 ($p=0.005$), **HARS**: 27.38 ± 9.5 vs 11.54 ± 6.75 ($p=0.0026$), **BIS**: 63.31 ± 14.6 vs 50.69 ± 19.86 ($p=0.187$), Placebo: **BSL**: 39.25 ± 19.29 vs 35 ± 27.7 , **GCI-BPD**: 36.5 ± 11.72 vs 31.83 ± 11.65 , **HDRS**: 26.42 ± 7.57 vs 24 ± 10.57 , **HARS**: 23.42 ± 5.77 vs 21.58 ± 10.01 , **BIS**: 66.58 ± 11.52 vs 58.58 ± 18.07 , **BEST**: 40 ± 10 vs 36.92 ± 13.34 (placebo, $p=ns$). **Conclusiones.** Estadísticamente se observa mejoría en la sintomatología para síntomas relacionados con ansiedad, depresión y propios del TLP en el grupo activo. (**Palabras clave:** Trastorno Límite de la Personalidad, Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva, Impulsividad, Ansiedad, Depresión).

SUMMARY

Borderline Personality Disorder (**BPD**) is a mental illness characterized with impulsiveness, both interpersonal relationships and emotional disturbance. Symptoms are related to hypofunction of frontal areas like Dorsomedial Prefrontal Cortex (**DMPFC**). Psychotherapy is the base treatment in this disease, but economic costs and long-time therapy have made difficult the attachment. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation(**rTMS**), authorized by Food and Drug Administration (**FDA**) on Major Depressive Disorder (**MDD**) treatment has proven good results in previous works in BPD clinical characteristics on both dorsolateral prefrontal cortex (**DLPFC**) and enhancement in depressive symptoms stimulating DMPFC. Methodology. A total of 67 subjects were evaluated and 27 were admitted to the study (19 women and 8 men). All of them were clinically evaluated with BPD, Depression, Anxiety and Impulsivity Scales, also with neuropsychological tests for domains such as Inhibitory Response, Decision Making and Cognitive Flexibility. Patients were randomized in two groups (Active and Sham) having rTMS for three weeks, afterwards a crossover was made, receiving the opposite modality for another three weeks. **Results.** An improvement was observed in clinical areas for patients with active protocol: Active: **BSL:** 56 ± 26.13 vs 23.62 ± 23.16 ($p=0.0036$), **GCI-BPD:** 41.15 ± 9.35 vs 20.31 ± 9.53 ($p=0.0004$), **BEST:** 45 ± 11.88 vs 27.46 ± 9.56 ($p=0.018$), **HDRS:** 28.15 ± 9.93 vs 14.85 ± 7.42 ($p=0.005$), **HARS:** 27.38 ± 9.5 vs 11.54 ± 6.75 ($p=0.0026$), **BIS:** 63.31 ± 14.6 vs 50.69 ± 19.86 ($p=0.187$), Sham: **BSL:** 39.25 ± 19.29 vs 35 ± 27.7 , **GCI-BPD:** 36.5 ± 11.72 vs 31.83 ± 11.65 , **HDRS:** 26.42 ± 7.57 vs 24 ± 10.57 , **HARS:** 23.42 ± 5.77 vs 21.58 ± 10.01 , **BIS:** 66.58 ± 11.52 vs 58.58 ± 18.07 , **BEST:** 40 ± 10 vs 36.92 ± 13.34 (sham group, $p=ns$). **Conclusions.** Statistical improvement was observed for active group in clinical areas (affective, anxiety and BPD symptoms) compared with sham group.

(**Key words:** Borderline Personality Disorder, repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Impulsivity, Anxiety, Depressive).

DEDICATORIAS

Dedicado a mis padres, hermanos, amigos, a todos cuántos les interese la salud mental y a *quienes han perdido la batalla a causa del Trastorno Límite de la Personalidad.*

Dirección General de Bibliotecas UAQ

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por todo el apoyo que me han brindado siempre: emocional, mental, físico y económico. Por estar conmigo en cada paso que he dado a través de las diferentes etapas de mi vida; por su comprensión, amor, protección y motivación. Y que tras cada momento de dolor y sufrimiento, han sabido estar conmigo, de una manera u otra, para sostenerme y cargarme emocionalmente; por hacer de “el vivir” algo más fácil día a día. Por sanar las heridas del cuerpo, del alma y del corazón. Por ser fuente de inspiración no solo académica, sino también humana y espiritual, y demostrarme que los esfuerzos siempre rinden frutos cuando sabemos a dónde vamos.

A mis hermanos por compartir cada momento, tanto triunfos como caídas, y no soltar nunca el lazo de sangre que nos acompaña siempre. Por defenderme siempre que ha sido necesario y por tratar de entender que aunque somos tan diferentes, siempre estaremos para el otro.

A mi sobrino tan querido, por permitirme aprender tanto sobre la vida, el amor y el cariño desbordante para compartir con otros, acompañado siempre de una sonrisa y los mejores sentimientos.

A Timmy, por mostrarme un nuevo mundo lleno de calidez, amor y comprensión. Por enseñarme que hay un designio para todos, creamos en él o no, y que después del sufrimiento viene mucha calma, acompañado de amor y luz.

A mis verdaderos amigos, que han estado siempre en mi corazón y mente, y que cuando hay que enfrentar batallas, se dejan ver y están presentes para destruir la oscuridad y el miedo.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Abreviaturas y siglas	viii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
II.1 Epidemiología	3
II.2 Impacto Económico	3
II.3 Etiología	4
II.3.1 Factores genéticos	4
II.3.2. Factores neuroquímicos	5
II.3.3 Factores estructurales y neuroanatómicos	6
II.3.4 Factores psicosociales	7
II.4 Neuropsicología del TLP	7
II.5 Tratamiento del TLP	9
II.6 Estimulación Magnética Transcraneal (EMTr)	9
II.6.1 Estimulador Magnético	10
II.6.2. Aplicación clínica de la EMTr	11
II.6.3 EMTr y TLP	12
III. Fundamentación teórica	14
IV. Hipótesis o supuestos	15
V. Objetivos	16
V.1 General	16
V.2 Específicos	16
VI. Material y métodos	17

VI.1 Tipo de investigación	17
VI.2 Población o unidad de análisis	17
VI.3 Muestra y tipo de muestra	17
VI.4 Técnicas e instrumentos	20
VI.5 Procedimientos	27
VII. Resultados	33
VIII. Discusión	51
IX. Conclusiones	52
X. Propuestas	53
XI. Bibliografía	54
XII. Anexos	62

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Características sociodemográficas de los sujetos	36
VII.2	Comparaciones basales de ambas maniobras	37
VII.3	Resultados de evaluaciones de síntomas TLP para ambas maniobras	38
VII.4	Resultados de HDRS para ambas maniobras	40
VII.5	Resultados de HARS para ambas maniobras	41
VII.6	Resultados de BIS para ambas maniobras	42
VII.7	Resultados de Stop Signal Task para ambas maniobras	44
VII.8	Resultados de Cartas de Iowa para ambas maniobras	46
VII.9	Resultados de Cartas de Wisconsin para ambas maniobras	48

Índice de figuras

Cuadro		Página
VII.10	Flujograma de pacientes	36

Abreviaturas y siglas

OMS: Organización Mundial de la Salud.

TLP: Trastorno Límite de la Personalidad.

EMTr: Estimulación Magnética Transcraneal.

TDM: Trastorno Depresivo Mayor.

BSL: Borderline Symptoms List / Lista de Síntomas del TLP.

CGI-BPD: Clinical Global Impression for BPD / Impresión Clínica Global TLP

BEST: Borderline Evaluation of Severity on Time / Evaluación de la severidad del TLP a través del tiempo.

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale / Escala de Depresión de Hamilton.

HARS: Hamilton Anxiety Rating Scale / Escala de Ansiedad de Hamilton.

BIS: Barratt Impulsivity Scale / Escala de Impulsividad de Barratt.

SST: Stop Signal Task / Tarea de Señal de Alto.

SSD: Stop Signal Delay / Retraso de la Señal de Alto.

SSRT: Stop Signal Reaction Time / Tiempo de Reacción de la Señal de Alto.

WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

IGT: Iowa Gambling Test.

I. Introducción

Entre los patrones patológicos de la personalidad, el Trastorno Límite de Personalidad (TLP) tiene un gran impacto económico y social, así como una alta prevalencia a nivel mundial, siendo de los trastornos que ofrece una alta discapacidad no solo individual sino también a nivel social, familiar y laboral. El tratamiento principal incluye a la psicoterapia, sin embargo, por la naturaleza de la enfermedad en cuanto a distorsiones en la percepción, presencia de ideaciones suicidas o conductas autolesivas, se requiere para su abordaje intervenciones interdisciplinarias, por lo que es necesario explorar el potencial terapéutico de otros métodos, en búsqueda de una mayor efectividad para el control de la sintomatología. Por esta razón, es importante explorar el potencial efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal la cual tiene efectos de modulación neuronal los cuales se pueden dirigir hacia zonas que aún no han sido exploradas, como la corteza prefrontal dorsomedial. Hasta el momento el uso de la Estimulación Magnética en este trastorno se ha restringido a frecuencias altas, sin embargo, nuestro enfoque se relaciona a un efecto excitatorio a menor frecuencia, resaltando la tolerabilidad y el riesgo de efectos adversos.

II. Antecedentes

Entre los patrones patológicos de la personalidad, el Trastorno Límite de Personalidad (TLP) tiene un gran impacto económico y social, así como una alta prevalencia a nivel mundial. El tratamiento principal incluye a la psicoterapia, sin embargo, por la naturaleza de la enfermedad en cuanto a distorsiones en la percepción, presencia de ideaciones suicidas o conductas autolesivas, se requiere para su abordaje intervenciones interdisciplinarias, por lo que es necesario explorar el potencial terapéutico de otros métodos, en búsqueda de una mayor efectividad para el control de la sintomatología. Por esta razón, es importante explorar el potencial efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal la cual tiene efectos de modulación neuronal los cuales se pueden dirigir hacia zonas que aún no han sido exploradas, como la corteza prefrontal dorsomedial.

El Trastorno Límite de Personalidad (TLP) es una entidad psiquiátrica definida con base al Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V, por sus siglas en inglés) por un patrón persistente de impulsividad, inestabilidad emocional, en las relaciones interpersonales, así como de la autoimagen (1). Las primeras definiciones en donde se hacía alusión a esta enfermedad datan de los años 40's donde se mencionaba ciertas características clínicas, tales como tendencias agresivas marcadas, brotes de "rabia" con afección alimentaria o simplemente rabia (2), que no entraban en las patologías existentes hasta ese momento descubiertas, sino que parecían ser un grupo clínico atípico, completamente diferente, y con ciertas manifestaciones que apuntaban a la esquizofrenia, depresión y personalidad antisocial (3). El primer término acuñado fue "Esquizofrenia límite"(4), debido a la parcialidad de datos clínicos sugestivos de la enfermedad; posteriormente, en 1954 Knight se enfocó en las discapacidades funcionales del ego, en la falta de capacidad de pensamiento realístico y la incapacidad de defenderse contra impulsos primitivos(5); tiempo después, en 1968 Grinker logra separar esta entidad aislándola de la Esquizofrenia; de la misma manera la colocaba en un espacio intermedio, entre la personalidad psicótica y la neurótica (5). No es hasta 1967-1975 que Kernberg logra implementar un nuevo

término, agrupándolo como Organización de Personalidad Límite (OPL) para englobar a un grupo de pacientes que mostraban patrones característicos con alteración del ego, conducta de defensa primitiva y problemas de interacción de la percepción de la realidad (6,7). Debido a estas adiciones en el constructo de TLP, es añadido al DSM III gracias a Gunderson y Singer en 1975, quienes además identificaron descripciones propias sobre las áreas de afección disfórica, impulsividad, fallas en las relaciones interpersonales, cogniciones parecidas a las psicóticas y mala adaptación social (7).

Epidemiología

El Trastorno de Personalidad Límite, es el más común dentro de los trastornos de personalidad(8), presenta una prevalencia del 1-2% de la población mundial(9),y algunos estudios reportan hasta el 5.9% de la población(10), entre el 11-20% de los pacientes ambulatorios y el 18-32% de los pacientes hospitalizados en unidades psiquiátricas y entre el 25-50% de la población reclusa(11), cabe mencionar que no hay diferencias significativas en la presencia de la enfermedad entre ambos sexos(8,10). Y al ser un trastorno de alta prevalencia, resulta muy común que se encuentre junto con otros trastornos mentales (12,13).

Cuenta con alto índice de morbilidad, pues muchos de los pacientes, aproximadamente entre el 69-75% cursan con tendencias autolesivas, y por arriba del 10% llegan a cometer suicidio (13).

Impacto Económico

Debido a la alta prevalencia del trastorno, y a la considerable inestabilidad con presencia de crisis agudas que surgen a consecuencia de la alta incidencia auto-lesiva, intentos de suicidio, adicción y abuso de sustancias, agresiones, entre otros (11), es necesario delimitar un costo económico para analizar el impacto social en el que recae. Un estudio realizado a lo largo del mundo (incluyendo a países

como Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, Australia y a la Unión Europea) sitúa los costos del TLP en hasta US\$56, 024 por persona de manera anual (14), dependiendo los costos tanto directos (terapéutica empleada, etc), como indirectos (intervención en caso de crisis, hospitalizaciones, etc). En los Países Bajos, el costo total promedio de los pacientes con trastornos de personalidad se localiza alrededor de €11,126 por persona, de manera anual (15), distribuyéndose dicha necesidad de gastos, entre las consultas psiquiátricas de pacientes ambulatorios y hospitalizados, el tratamiento farmacológico y los servicios de urgencias (16), marcando un costo promedio (7) notable que oscila entre los US\$44,967 y los US\$52,563 en Estados Unidos, de manera anual, por paciente (16).

Etiología

Las causas del TLP son multifactoriales incluyendo factores genéticos, neuroquímicos, neurobiológicos, psicosociales o cambios en el sistema conductual (11).

Factores genéticos

El TLP surge a partir de la combinación de una carga genética fuerte, así como cambios ambientales importantes (17). Se ha observado que la influencia genética juega un papel muy importante en el desarrollo de este trastorno, llegando a ser de hasta 69% (11). Sin embargo, dicha influencia se encuentra más ligada a características impulsivas y alteraciones del estado de ánimo, que a la etiología del TLP como tal (11). Zaboli et al identificaron variaciones del gen TPH-1, en mujeres con tendencia suicida que contaban con el diagnóstico de TLP (18), este mismo gen se presume que conlleva al desarrollo de otros desórdenes psiquiátricos como los trastornos del ánimo, agresividad y suicidio (19). También se explican muchas características fisiopatológicas de esta enfermedad en polimorfismos del HTR2A (19), que codifica a un receptor específico de la serotonina. Dammann et al,

describen un aumento en la metilación de este gen, así como del NR3C1, MAOA, MAOB y COMT (20), afectando a vías importantes de regulación emocional y conductual; de la misma manera, la asociación de los genes HTR1 y DAT1 involucrados con la función de la serotonina y dopamina, respectivamente (21), podrían puntualizar el efecto de estos neurotransmisores en el desarrollo de síntomas de TLP. Otros estudios han mostrado implicación significativa de esta patología con alteración en los genes PKP4 y DPYD (22). Por otro lado, polimorfismos de nucleótidos simples en el gen del receptor OXTR de Oxitocina, se ha ligado a la disfunción de las relaciones interpersonales en pacientes con TLP (23). Así mismo, el gen del receptor opioide μ , OPRM177G, se ha asociado a anomalías en el apego de los pacientes con esta patología (24). No se puede descartar, que muchas asociaciones a las que se deba el desarrollo de la enfermedad sean las relaciones familiares patológicas o que conlleven un trasfondo de relación con el entorno (25).

Factores neuroquímicos

Los neurotransmisores actúan íntimamente en el control de las emociones, sobre todo al describir cuestiones afectivas y conductuales, así como las características impulsivas de los pacientes que sufren TLP.

La Serotonina juega un papel muy importante en el control de la agresión, pues al disminuir sus niveles, hay mayor asociación a inestabilidad en el control de impulsos destructivo-agresivos (7, 11). En un estudio realizado por Soloff et al, donde se evaluó a 33 pacientes con este trastorno, se describe una posible relación directa entre el receptor 2A de serotonina y la presencia de dichos impulsos (26). Es por esta razón, que, dentro de la terapéutica farmacológica, se emplean los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, para poder mantener los niveles del neurotransmisor elevados por más tiempo (27). De esta manera, mientras la serotonina se encarga de disminuir los impulsos agresivos, la

vasopresina (AVP), el colesterol y la leptina, están ligados a la agresividad y a la impulsividad de manera directa (28, 29).

En un estudio sobre el receptor D2 de Dopamina, Nemoda et al, relacionó el efecto de este neurotransmisor con comportamientos impulsivos y auto-lesivos (30). Se cree que la norepinefrina también está ligada al control emocional y en la modulación de la agresividad (28); de la misma manera, se sabe que hay una estrecha relación entre la acetilcolina (Ach) y la depresión e inestabilidad afectiva (31).

De la misma manera, se ha observado alteración en las vías de algunos neuropéptidos (32), con disminución en los niveles de oxitocina en pacientes con TLP (33), que podría estar ligado a alteración en las relaciones interpersonales que padecen (34, 35). La disregulación de la vía opioide, reflejada en una disminución de los valores plasmáticos (como las β -endorfinas) podría guardar relación directa con conductas autolesivas (36), dicha disminución sérica, con una consecuente hipersensibilidad de los receptores tipo μ podría estar relacionado con déficits conductuales ligados al apego patológico característico del TLP (37), así como con dificultades en el establecimiento de la confianza social (38).

Factores estructurales y neuroanatómicos

Las manifestaciones clínicas del TLP están relacionadas a cambios estructurales en la red frontolímbica, esto deriva a un aumento considerable en la actividad amigdalina contrastada con una disminución de la funcionalidad de estructuras prefrontales (39, 40). En un estudio realizado con 20 mujeres que cursaban con este trastorno, se encontraron anomalías en la región temporolímbica (41), asociando a esta zona cortical con una regulación inadecuada en cuanto al afecto, atención, autocontrol y la función ejecutiva (11). Por otro lado, hay estudios que sugieren una actividad relacionada con estructuras como la sustancia gris periacueductal, en el mecanismo de modulación del comportamiento y respuesta agresiva ante situaciones de defensa (42).

Sin embargo, es la hiperactividad de la amígdala, la que presenta mayor relevancia en la fisiopatología de la enfermedad (43). En un estudio realizado por Paret et al (2016), mostraron aumento de la actividad amigdalina ligada con la corteza prefrontal ventromedial, reflejando interacción estrecha entre estas zonas y la regulación emocional (44).

Es muy importante recalcar que la pérdida de volumen en amígdala, hipocampo y cortezas cingulada anterior derecha y orbitofrontal izquierda pueden dar margen a una diferencia más precisa, separando al TLP de otras condiciones neuropsiquiátricas (45).

Factores psicosociales

El desenvolvimiento de las personas en un entorno familiar inestable, no sano, (ya sea en relación con abuso de sustancia en familiares, o abusos físicos, sexuales y emocionales) puede ser crucial para el desarrollo de TLP (11). Estos factores desencadenantes tienen una incidencia muy alta y acompañados de una negación emocional y psicológica, son 4 veces más propensos a desarrollar la enfermedad (46).

Neuropsicología del TLP

Las características propias del trastorno límite de personalidad, que incluyen alteraciones afectivas, de relaciones interpersonales, de la autoimagen e impulsividad (47) se ligan estructuralmente a zonas cerebrales modificadas en esta patología (48).

La corteza prefrontal, particularmente en la porción orbitofrontal y ventromedial están ligados íntimamente con la regulación emocional y afectiva, así

mismo se considera que hay una relación importante de la regulación afectiva con zonas de la región frontolímbica (49, 50).

Por otro lado, la impulsividad, uno de los rasgos más notorios en este trastorno, está más relacionada con alteraciones de la corteza frontal inferior, ínsula anterior, giro temporal medio, corteza prefrontal ventromedial, áreas premotoras y la corteza parietal inferior (51).

La falla en la percepción de la autoimagen podría estar más relacionado con hiperactivación de la corteza prefrontal medial, regiones del polo frontal, unión temporoparietal, precuña y giro temporal medio (52).

Otro parámetro alterado en esta patología es el control inhibitorio que surge de cambios en estructuras como el Giro temporal superior, la corteza prefrontal dorsomedial y la corteza cingulada anterior (53). Varios estudios sitúan a la Tarea de Señal de Alto (Stop Signal Task), como un instrumento adecuado de valoración para dicha función (54), con un tamaño de efecto mediano (d de Cohen: 0.45) se encarga de evaluar la respuesta ante estímulos “Go” y “No go” (55).

La flexibilidad cognitiva, por otro lado, está ligada a alteraciones de estructuras prefrontales (56). Con una d de Cohen de 0.74, las cartas de Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test) se sitúan como una de las mejores herramientas para evaluación de este parámetro neuropsicológico (57).

Junto con estas funciones ejecutivas, la toma de decisiones, un concepto que engloba elementos cognitivos y emocionales como incertidumbre, riesgo, recompensa y castigo (58) se encuentra altamente relacionado con la corteza cingulada anterior (59) y estructuras frontales como las cortezas orbitofrontal, prefrontal ventromedial y dorsolateral (60, 51) que forman parte del sistema frontoestriatal (62). Evaluada mediante las cartas de Iowa, misma que a través de un metaanálisis realizado por Parson et al, cursó con un tamaño de efecto de 0.48, ubicándola como una medida aceptable para su valoración (63).

Sin embargo, el TLP es una entidad que involucra muchos factores etiológicos para el desarrollo de las características clínicas, comprendiendo estructuras anatómicas, así como interacción con neurotransmisores y factores epigenéticos (11).

Tratamiento del TLP

El tratamiento primario de este trastorno se basa en la psicoterapia, que puede estar orientada hacia principios psicodinámicos, focalizada en la transferencia o con enfoque cognitivo conductual (64, 65), que permite una reestructuración psicoterapéutica del estado general del paciente (66). Barnikot et al, realizaron un metaanálisis, en donde compararon este tipo de psicoterapias en dos modalidades: como intervenciones de larga, y de corta duración, mostrando alta heterogeneidad entre dichas terapéuticas, de la misma manera las compararon con otros tipos de terapias: la dialéctico-conductual, y la basada en la mentalización, por mencionar solo algunas (67). Otro tipo de tratamiento, que ha sido usado para el control de los síntomas, es el farmacológico, en forma de monoterapia o politerapia (68), usando fármacos como son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (SSRI) o los antidepresivos tricíclicos (TCA), entre otros (69). Sin embargo, su uso está encaminado hacia la estabilización anímica (70), como coadyuvante para el control de la impulsividad o la agresión (71, 72), ya que hasta la fecha no ha sido aprobada como tratamiento inicial (73).

Estimulación magnética transcraneal

Es una técnica neurofisiológica implementada por Anthony Barker que permite la transmisión de una corriente electromagnética en el cerebro, que tiene como principal ventaja la seguridad del paciente al no ser invasiva (74).

Basada en la inducción electromagnética de Faraday, transmite un pulso eléctrico a través de una bobina para la producción de campos magnéticos. Dicho

campo magnético atraviesa el cuero cabelludo y la calota sin disminuir la intensidad, teniendo un efecto consecutivo en la acción cerebral (74).

Actualmente, es una técnica aprobada desde el 2008 por la Food and Drug Administration (FDA) y por países como Estados Unidos, Canadá, la Unión Europea y Australia para el uso en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (75).

Estimulador magnético

Está compuesto por un condensador y un circuito de carga y descarga, su función es permitir el flujo de miles de amperios en milisegundos a través del sistema de bobina ya mencionado previamente. A través de 1ms logra generar un campo magnético de 7-10kA, lo cual resulta suficiente para estimular la corteza cerebral. Dicho campo se aplica en un pulso a través de la bobina, transfiriendo hasta 500J en menos de 100 μ s (74).

Al llegar a la corteza cerebral, logra activar a las neuronas (dependiendo de la orientación y la ubicación de los axones), despolarizándolas y generando un potencial de acción dependiendo de la diferencia de potencial en la membrana axonal o dendrítica (74).

Hay varios tipos de bobinas dependiendo la forma y el tamaño, sin embargo, las más empleadas son de dos tipos: la circular y la bobina en forma de "8". La electricidad que se genera, así como la dirección y el grado de penetración van dependiendo de la geometría de cada una. También hay que recordar que, a parte de la forma de la bobina, para que la estimulación sea efectiva depende de otros factores, como son: el tipo, orientación y nivel de actividad de las neuronas que se encuentran en la región a estimular (74).

Estos campos electromagnéticos conllevan a cambios en la proliferación y diferenciación celular al influir en la expresión de ciertos genes y proteínas (76). El cambio que suceda en alguna región neuronal dependerá de la frecuencia o intensidad con la que sea estimulada por estos campos (77), pudiendo llegar a la

neuroplasticidad, con remodelación sináptica a corto y largo plazo (78) y modificando la interacción de receptores con sus ligandos, influyendo directamente con la neurotransmisión y comunicación neuronal (79).

Aplicación clínica de la Estimulación Magnética Transcraneal

Teniendo identificados los circuitos neuronales que están afectados en algunas enfermedades, la terapéutica resulta más simple al ir dirigida de manera directa a esa zona alterada (65). Siendo segura, rápida y no invasiva, también nos permite generar efectos de neuromodulación a zonas encefálicas profundas, inalcanzables por otros métodos (74).

Para tener mayor efectividad, la EMT debe estar guiada por estudios de neuroimagen para poder garantizar la precisión de la intervención, y de preferencia debe controlar a tiempo real los parámetros de estimulación, todo esto con el fin de maximizar su eficacia (39).

El efecto de la EMT en algunas enfermedades de sistema nervioso central ha sido estudiado previamente, tal es el caso del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) (80), Esquizofrenia (81), Enfermedad de Parkinson (EP) (80), trastorno bipolar (82) o como terapia neurorehabilitadora en el Evento Vascular Cerebral (EVC)(83, 80) sin comprometer los estados físicos o mentales.

En el caso del TDM, Slotema et al publicaron un metaanálisis sobre 40 estudios de EMTr con pacientes que presentaran esta patología, comparando el efecto directo del tratamiento contra placebo, con una mejoría significativa en aquellos que fueron tratados con EMTr (84).

En cuanto a la Esquizofrenia, hay estudios que corroboran el efecto de la EMTr en el control de los síntomas positivos y negativos, sobre la Corteza Prefrontal Dorsolateral Izquierda y la temporoparietal izquierda, respectivamente (85).

De igual manera se ha demostrado mejoría en la función motora de padecimientos como la Enfermedad de Parkinson (86) y en situaciones de neurorehabilitación posterior a un EVC (87, 88), tras la aplicación de la EMTr.

Si bien, el efecto de la EMT es favorable en las patologías mencionadas, se han documentado algunos efectos secundarios tras la aplicación de esta técnica, dentro de los cuales se encuentran convulsiones, mareo, dolor local, cefalea, entre otros (89), sin embargo, la presencia de los mismos es mínima (90).

Estimulación Magnética Transcraneal y Trastorno Límite de Personalidad

Los efectos de neuromodulación que tiene sobre la corteza cerebral, indican que la Estimulación Magnética Transcraneal puede ser un tratamiento potencial para el TLP, ya que mediante estudios neuropsicológicos y de neuroimagen se ha mostrado que las manifestaciones y síntomas de TPL están relacionadas con cambios en la red frontolímbica, que incluyen la hiperactividad amigdalina, así como una hipofuncionalidad marcada en estructuras prefrontales (45). Sobre todo, la corteza prefrontal dorsolateral juega un papel demasiado importante en la regulación del control de las emociones y la impulsividad (39).

Aunque inicialmente su uso era para fines no clínicos, sino únicamente investigación sobre la excitabilidad del tejido y de las funciones cerebrales (91), en un estudio realizado por Reyes et al (2017), se comparó el efecto de la EMTr en la corteza prefrontal dorsolateral derecha e izquierda, en dos modalidades: baja frecuencia (1Hz) así como alta frecuencia (5Hz), respectivamente (39), mostrando mejoría en síntomas relacionados con la ira, impulsividad e inestabilidad afectiva. También se ha mostrado buenos resultados al ser estimulada la corteza prefrontal dorsolateral derecha a 10Hz (92) y en izquierda, a la misma frecuencia (93). Cailhol, en 2014, reportó un estudio comparativo entre una maniobra activa de EMTr efectuada en la corteza prefrontal dorsolateral derecha vs placebo, realizándose evaluaciones para síntomas depresivos y de severidad del TLP de manera previa,

durante y posterior al tratamiento, concluyendo que el efecto neuromodulador de la terapia podría mejorar el efecto de la corteza prefrontal, impactando positivamente en la sintomatología (92). De Vidovich (2016) en base a la abundante conectividad neuronal entre la corteza prefrontal y el cerebelo, dirigió la EMTr hacia cambios del eje cerebelo-tálamo-cortical en cuanto a alteraciones de impulsividad, infiriendo la relación entre estas estructuras y el control impulsivo (94). En otro estudio descrito por Arbabi (2013), donde se evaluó a una paciente con TLP que presentaba intentos suicidas, observándose una notable mejoría en cuanto a sintomatología depresiva, impulsividad, afecto negativo, y menor puntuación de escalas descritas para TLP (SCID-II), tras la disminución de la actividad en amígdala, giro cingulado y parahipocampo, que fueron reflejados en estudios de neuroimagen (93).

III. Fundamentación teórica

La alta prevalencia del TLP a nivel mundial y consecuentemente en nuestro país, con gran impacto social y económico, generan una fuerte carga para los sistemas de salud, resultando en una disminución significativa en la calidad de vida de los pacientes afectados. Las terapéuticas empleadas en el TLP comúnmente resultan insuficientes para la sintomatología del trastorno, por lo que se requiere la búsqueda de nuevas medidas de tratamiento que pudieran presentar mayor eficacia, con mínimos efectos secundarios y riesgo, para asegurar un adecuado apego y seguimiento.

Diversos estudios en diferentes patologías reportan y sitúan a la EMTr como posible terapia asociada a ciertas regiones encefálicas, tal es el caso de la corteza prefrontal dorsolateral, ya que presenta un alto grado de acción en cuanto a modulación neuronal, realizándose de manera segura. De esta manera, se busca dirigir el efecto de la EMTr a zonas poco exploradas, como la región prefrontal dorsomedial, donde se infiere que podría tener resultados como un tratamiento potencial para este trastorno.

IV. Hipótesis

Hipótesis clínicas

H_1 La maniobra activa de EMTr aplicada sobre la corteza prefrontal dorsomedial de sujetos con TLP, induce cambios de mejoría en las variables clínicas (impulsividad, inestabilidad emocional y relaciones interpersonales), en comparación con la maniobra placebo.

H_0 La maniobra activa de EMTr aplicada sobre la corteza prefrontal dorsomedial de sujetos con TLP, no induce cambios de mejoría en las variables clínicas (impulsividad, inestabilidad emocional y relaciones interpersonales) en comparación con la maniobra placebo

Hipótesis neuropsicológicas

H_1 La maniobra activa de EMTr aplicada sobre la corteza prefrontal dorsomedial de sujetos con TLP, induce cambios de mejoría en las variables neuropsicológicas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y toma de decisiones), en comparación con la maniobra placebo.

H_0 La maniobra activa de EMTr aplicada sobre la corteza prefrontal dorsomedial de sujetos con TLP, no induce cambios de mejoría en las variables neuropsicológicas (flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y toma de decisiones), en comparación con la maniobra placebo.

V. Objetivos

V.1. Objetivo general

Evaluar el efecto de la Estimulación Magnética Transcraneal aplicada sobre la Corteza Dorsomedial en las variables clínicas y neuropsicológicas de pacientes con Trastorno Límite de Personalidad.

V.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar los patrones patológicos clinimétricos en los pacientes con TLP.
2. Comparar los resultados de los pacientes que reciben EMTr activa con quienes reciben EMTr simulada.
3. Evaluar los cambios sobre las variables clínicas y neuropsicológicas en pacientes con Trastorno Límite de Personalidad como resultado de la aplicación de un protocolo activo de Estimulación Magnética Transcraneal en la región Dorsomedial.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Se realizó un ensayo clínico ciego simple aleatorizado, con una modalidad en “crossover” recibiendo ambos tipos de estimulación (activa y simulada).

VI.2 Población

Sujetos de 18 a 45 años, previamente evaluados por personal capacitado, que cuenten con diagnóstico de Trastorno Límite de Personalidad, de acuerdo con el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales 5ª Edición (DSM-V) y que acudan a la Clínica del Sistema Nervioso Central de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro (CSNFMUAQ).

VI.3 Muestra y tipo de muestra

El estudio es un ensayo clínico aleatorizado con una muestra no probabilística por conveniencia, en el cuál se incluyeron 20 sujetos de edad comprendida entre 18-45 años que cursen con TLP.

VI.3.1 Criterios de selección

VI.3.1.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes ambos sexos que cuenten con diagnóstico de Trastorno Límite de Personalidad, de acuerdo con el DSM-IV y 5.
2. Puntaje en la entrevista diagnóstica para trastorno de límite de personalidad (DIB-R), en su versión revisada de >7.
3. Edad comprendida entre 18 y 45 años.

4. Que cursen tratamiento con dosis estables de ISRS en los últimos 30 días.

5. Pacientes que cuenten con tratamiento en psicoterapia.

6. Acepte firmar carta de consentimiento informado.

VI.3.1.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que cursen con las siguientes patologías:

- Enfermedades crónico-degenerativas.
- Enfermedad neurológica crónica no controlada.
- Comorbilidad con otro trastorno mental.
 - Excepto: Trastornos de Ansiedad, síntomas depresivos.
- Síntomas psicóticos.

2. Que presenten alteraciones en electroencefalograma. (Paroxismo o Actividad epileptiforme).

3. Traumatismo craneoencefálico con pérdida del estado de conciencia.

4. Objetos metálicos intracraneales o marcapasos.

5. Intentos autolesivos recientes o riesgo suicida (<2 semanas; dependerá del grado de lesión y la profundidad).

VI.3.1.3 Criterios de eliminación

1. Sujetos que no completen el estudio por molestias por efectos secundarios.

2. Que no asistan a dos sesiones de evaluación o estimulación, de manera consecutiva.

3. Que por voluntad propia deseen abandonar el estudio.

VI.3.2 Variables estudiadas

Sujetos con edad comprendida entre 18 a 45 años. Puntaje de escalas clinimétricas que evalúan sintomatología de trastorno límite de personalidad (impulsividad, ansiedad, relaciones interpersonales, etc.).

VI.3.2.1 Variables independientes

1. Estimulación magnética transcraneal: Forma de estimulación cerebral a través de la aplicación de campos magnéticos, que permite la inducción de actividad eléctrica cerebral de manera focal, segura, indolora y no invasiva.

VI.3.2.2 Variables dependientes

1. Impulsividad. Predisposición a una reacción inesperada, rápida y desmedida ante una situación externa o estímulo interno propio del sujeto (95).

2. Inestabilidad emocional. Variación constante de sentimientos y emociones, sin un desencadenante significativo aparente (96).

3. Alteración de autoimagen. Falla en la representación mental acerca de uno mismo, que no está sujeto a la objetividad (97).

4. Control inhibitorio. Supresión de respuestas explícitas o implícitas ante ciertos estímulos modulando de esta forma comportamientos impulsivos (98).

5. Flexibilidad cognitiva. Capacidad de adaptación a los cambios ambientales generando nuevas estrategias para la resolución de problemas (99).

6. Toma de decisiones. Proceso dinámico de dos sistemas que interactúan para llevar a cabo una estrategia de elección probable: impulsivo y reflectivo (100).

VI.4 Técnicas e instrumentos

Los pacientes fueron captados de la CSNFMUAQ para la evaluación diagnóstica, y asegurar que los sujetos cubrieran los criterios de inclusión. Se realizó el diagnóstico de TLP por un clínico experto y mediante la aplicación de las siguientes pruebas clinimétricas y neuropsicológicas:

- Pruebas Clinimétricas:
 - Mini International Neuropsychiatric Interview (**MINI-PLUS**)
 - Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje II (**SCID-II**)
 - Entrevista diagnóstica revisada para pacientes con trastorno límite de la personalidad (**DIB-R**).
 - Escala de Depresión de Hamilton. (**HAM-A**)
 - Escala de Ansiedad de Hamilton. (**HAM-D**)
 - Escala de Impulsividad de Barratt. (**BIS-11**)
 - Escala de impresión global del Trastorno Límite de Personalidad. (**CGI-BPD**)
 - Lista de síntomas de Trastorno Límite de Personalidad (**BSL**).
 - Evaluación de la severidad del Trastorno Límite de Personalidad a través del tiempo (**BEST**).
 - Escala de Deseabilidad Social de Marlowe-Crowne (**M-C SDS**).
- Pruebas neuropsicológicas:
 - Stop Signal Task (**SST**).
 - Wisconsin Card Sorting Test (**WCST**).
 - Iowa Gambling Task (**IGT**).

Evaluación clinimétrica

La clinimetría es el proceso mediante el cual se validan instrumentos de medición de acuerdo con la exactitud y su reproducibilidad, a través de la evaluación de síntomas, signos y otros fenómenos (101).

i) Evaluación diagnóstica

MINI-International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS)

Es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Se ha demostrado que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, puede ser administrada en un período de tiempo de 15 minutos. Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. Entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso. (OMS, 2015)

Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje II (SCID-II)

Nos permite el diagnóstico de este trastorno, de acuerdo con la entrevista clínica estructurada para los trastornos de personalidad del eje II (SCID-II), basada en el DSM-IV y que actualmente aplica para el DSM-V, con la presencia de 5 o más de los siguientes síntomas:

- Esfuerzos frenéticos para evitar un abandono real o imaginario.
- Patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas.
- Alteración de la identidad.
- Impulsividad en al menos dos áreas potencialmente dañinas para sí mismo.
- Comportamientos intensos, automutilantes o amenazas suicidas recurrentes.
- Inestabilidad afectiva.
- Sentimientos crónicos de vacío.
- Ira inapropiada e intensa o dificultades para controlar la ira.
- Ideación paranoide transitoria.

La SCID-II es una entrevista semiestructurada que evalúa categóricamente la presencia de trastornos de personalidad, de acuerdo con el DMS-IV. Posee fiabilidad test re-test de 0.37 para el TLP (102). Consta de 119 ítems y puede ser aplicado en dos modalidades: entrevista y cuestionario. Y dependiendo de la

modalidad contiene preguntas abiertas, cerradas o de respuesta sí o no. La autoaplicada consiste en reactivos con respuesta sí o no, cuyo tiempo de aplicación es de menos de una hora, y a cada criterio se le asigna un valor dependiendo la respuesta arrojada, 1 al sí y 0 al no.

Entrevista diagnóstica revisada para pacientes con trastorno límite de la personalidad (DIB-R)

Anteriormente evaluaba cinco esferas propias del TLP: adaptación social, patrones de acción impulsivos, afectos, relaciones interpersonales y psicosis (103), sin embargo, no presentaba una exclusión marcada de este trastorno en comparación con el resto. Actualmente se eliminó la adaptación social, evaluando las cuatro características restantes (104).

La entrevista cuenta con 125 reactivos y se aplica en un tiempo no mayor a 60 minutos, con una exploración menor a los 2 años previos al momento de la entrevista. Tiene un punto de corte para el diagnóstico de >7 y cuenta con una elevada sensibilidad y especificidad. Actualmente posee validación al español, la cual presenta una consistencia interna óptima para el diagnóstico de la población, con un alfa de Cronbach de 0.89 (105).

ii) Evaluación de síntomas del TLP

Escala o lista de síntomas de Trastorno Límite de Personalidad (BSL)

Es un instrumento autoaplicado para valorar la severidad del TLP, cuenta con 23 ítems que evalúan los síntomas del estado general de la semana previa al desarrollo de la escala y 11 ítems para valoración conductual desarrollando puntuaciones de 0 a 92 puntos, presentando puntos de corte orientativos: de 48 para un estado leve, 49-62 estado grave, > 63 estado muy grave. Las propiedades psicométricas de la versión original han sido adecuadas y se ha validado al español.

Posee una alta confiabilidad (Alpha de Cronbach de 0.949, y buena estabilidad test-retest $r: 0.734, p < .01$), con alta sensibilidad al cambio (106).

Impresión global del Trastorno Límite de Personalidad (CGI-BPD)

Es una escala diseñada para la evaluación de la severidad, así como los cambios posteriores a la intervención en pacientes con TLP. Consta de 10 ítems que puntúan los 9 dominios psicopatológicos relevantes de este trastorno, además de una puntuación global adicional. Cuenta con dos formatos: el CGI-BPD-S que evalúa la severidad actual y la CGI-BPD-I que evalúa la mejoría. Se establecieron las propiedades psicométricas de esta escala, administrando a 78 pacientes con TLP, mostrando una buena validez y fiabilidad. (Alpha de Cronbach de 0.85 y 0.89; CCI: 0.86 y 0.78, y adecuada sensibilidad al cambio (107).

Evaluación de la Severidad del TLP a través del Tiempo (BEST)

Escala autoaplicada que mide la severidad y los cambios en pacientes que cuenten con el diagnóstico de TLP, a través de la medición de pensamientos, emociones y comportamientos típicos de los pacientes que sufren este trastorno. Con fiabilidad moderada, consistencia interna y validez altas, pues cuenta con un Alpha de Cronbach de 0.90 y confiabilidad Test-retest de 0.62 y $p < 0.001$ (108).

iii) Evaluación de síntomas depresivos

Escala de Depresión de Hamilton (HDRS)

Es un instrumento clinimétrico heteroaplicado, utilizado para medir la severidad de la sintomatología de la depresión; se utiliza en la medición de la respuesta al tratamiento del paciente diagnosticado con trastorno depresivo. Su gran sensibilidad al cambio ha hecho que se emplee para la definición de conceptos

como "mejoría" (una disminución de por lo menos el 50%). Con consistencia interna, medida con el alfa de Cronbach previo al tratamiento 0.76 a 0.92 posterior al mismo (109).

iv) Evaluación de síntomas de ansiedad

Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS)

Se trata de una escala heteroaplicada donde el entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica, y a ansiedad somática. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento. Cuenta con una confiabilidad test-retest 0.86 y una validez de 0.77 (110).

v) Evaluación de la impulsividad

Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11)

Los rasgos impulsivos son característicos en este trastorno, por lo cual es necesario evaluarlos a través de esta escala, considerada como estándar de oro (111). Evalúa dentro del constructo de impulsividad, tres subrasgos: impulsividad cognitiva, motora y no planeada. Se realiza de manera autoaplicada y consta de 30 ítems que evalúan los síntomas relacionados con la impulsividad tras la última semana previa a la encuesta. Diversos estudios brindan una consistencia interna bastante aceptable, con un alfa de Cronbach de 0.7-0.87 (112, 113). Dentro de la investigación o desde la práctica clínica, es uno de los autoinformes que se administran más comúnmente para la evaluación de dicho rasgo, sin embargo, no presenta un punto de corte, por lo que a mayor puntuación expresa un mayor riesgo de impulsividad del sujeto.

- **Escala de deseabilidad social de Marlowe y Crowne (M-C SDS).**

Escala autoaplicada que mide la necesidad de los sujetos de mostrar una imagen socialmente deseable o indeseable de sí mismos (114). Consta de 33 ítems, 18 de los cuales (directos) reflejan comportamientos y rasgos deseables, mientras que los 15 restantes (inversos) reflejan actitudes y rasgos indeseables. El sujeto evaluado debe indicar si las aseveraciones son verdaderas o falsas, puntuando con 1 los ítems directos que sean verdaderos o los inversos que sean falsos, puntuando con 0 las respuestas opuestas. La suma de las puntuaciones permite obtener una puntuación total entre 0 y 33, a mayor puntuación indica mayor deseabilidad social (115). Cuenta con una consistencia interna adecuada (α Cronbach= 0.72-0.80) y un tamaño de efecto mediano ($d = 0.74$) (116).

vi) Evaluación neuropsicológica

Stop Signal Task (SST)

Es una tarea que sirve para la medición de procesos inhibitorios. Consiste en estímulos a los que debe haber una respuesta (“go”) y a los que no se debe responder (“no go”). Dichos estímulos van apareciendo en un período de tiempo determinado y el paciente debe discernir entre efectuar una respuesta o no (117).

El diseño consta de dos partes, la primera o tarea de ejecución exclusiva, donde el sujeto responderá de manera rápida y precisa a la señal, presionando la tecla izquierda si aparece un cuadrado o la derecha, si la figura en aparecer es un círculo, valorando el tiempo de respuesta a la acción, mientras que en la segunda fase se indica una señal “no go”, en donde aparecerán estímulos visuales o auditivos a los que no debe haber una respuesta en lo absoluto (118).

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

La flexibilidad cognitiva es una de las alteraciones frecuentes en este padecimiento, y es evaluada mediante el Wisconsin Card Sorting Test (WCST).

Se encarga de evaluar la capacidad de los sujetos para la formación de conceptos, abstracción y, sobre todo, del cambio de estrategias cognitivas como respuesta a la modificación del medio (119).

Consiste en cartas agrupadas según forma (círculo, estrella, cuadrado, cruz), color (rojo, verde, azul, amarillo), y número (del 1 al 4); a medida que aparecen cartas “estímulo” deben ser ubicadas en cada grupo con la secuencia de patrones determinados para la elección de la próxima carta en aparecer, sin embargo, dicho esquema va variando a lo largo de la evaluación. Se cuantifican los intentos, los aciertos y errores totales, así como los aciertos y errores perseverantes.

Iowa Gambling Test (IGT)

La función de esta prueba es la evaluación acerca de la toma de decisiones, también alterada en este trastorno (120). Se sitúan las cartas asignando un valor determinado a cada mazo, dicho valor es similar en cuanto a ganancia y pérdida, es decir, los grupos de cartas con que se obtienen mayores ganancias a corto plazo son a su vez los que más pérdidas representan, por el contrario, el grupo con menos pérdidas tampoco proporciona una cantidad significativa de ganancias. El objetivo es obtener una mayor ganancia posible con pocas instrucciones, creando un escenario incierto. Los sujetos tienen que establecer las relaciones riesgo-beneficio no explícitas, para progresivamente dejar de seleccionar cartas con ganancias altas y con mayores riesgos de pérdidas, y empezar a seleccionar aquellas con ganancias moderadas o bajas, pero que a largo plazo representen ganancias (121).

VI.5 Procedimientos

Metodología general

A los participantes se les explicó de forma detallada la razón y el procedimiento del proyecto de investigación. Se abordó de forma minuciosa el proceso de consentimiento informado, leyéndoles la carta de consentimiento informado y aclarando en el momento cualquier duda con la que cursen. Se les recalcó la libertad con la que cuentan para participar en el proyecto y/o suspender su participación en el momento en que así lo decidan. Posteriormente, a quienes aceptaron participar se les solicitó que firmaran la carta de consentimiento informado e iniciaran una evaluación con DIB-R (para confirmar las características clínicas de los pacientes). Una vez realizada la evaluación inicial, a aquellos pacientes que fueron candidatos para recibir estimulación magnética transcraneal, se les realizó un registro electroencefalográfico para descartar anomalías en la actividad eléctrica cerebral (paroxismo o actividad epileptiforme). Estos sujetos candidatos se aleatorizaron para recibir tratamiento activo o simulado de estimulación magnética transcraneal, con 15 sesiones (a razón de una diaria) durante tres semanas. Una vez finalizado el tratamiento, se realizó una posterior evaluación con pruebas clinimétricas y neuropsicológicas. Al finalizar las pruebas, se incluyó la modalidad en “crossover”, lo que significa que aquellos pacientes que cursaron con estimulación activa recibieron estimulación simulada, y en caso contrario, quienes recibieran estimulación placebo, recibieron estimulación activa, durante otras 15 sesiones.

Protocolo de Estimulación Magnética Transcraneal

Habiendo descartado previamente alteraciones en la actividad eléctrica cerebral mediante el Electroencefalograma, se realizó la EMTr con un equipo de estimulación MagVenture Pro R30 y la bobina Cool D-B80. En cada sesión, con la bobina (peso de 1.8, angulación de 120°, diámetro externo de 95mm e interno de 67mm) se estableció el umbral motor en cada sujeto utilizando el método visual, y estimulando la región motora primaria derecha con pulsos simples, observando el

movimiento del abductor corto del pulgar contralateral a la región motora (123). La EMTr se efectuó sobre la corteza prefrontal dorsomedial, con la misma bobina ya articulada con un brazo de acero, que permite su movilidad en tres planos, facilitando la colocación y fijación sobre algún punto definido sobre la cabeza, realizándose en dos modalidades: modo activo o placebo, seleccionado en cada paciente de manera aleatoria. La activa fue aplicada con una frecuencia de 5 Hz, mientras que en el placebo los sujetos recibieron pequeños pulsos de estimulación eléctrica con el fin de simular la sensación de la EMTr activa.

Cada sujeto recibió 15 sesiones de tratamiento, una sesión diaria, de manera semanal (de lunes a viernes) bajo una de las dos modalidades comentadas y posteriormente se realizaron otras 15 sesiones con la modalidad contraria de estimulación, realizando un "crossover" con el fin de comprobar el efecto potencial de la EMTr. Para la estimulación activa (5 Hz), cada sesión consistió en la aplicación de 1500 pulsos sobre la CPFdm al 100% del umbral motor de cada paciente; mientras que para la estimulación simulada (ó sham) se realizó de acuerdo con lo descrito previamente.

Se llevó un registro diario de los parámetros de estimulación, así como observaciones generales que sucedan durante o posterior a la sesión.

Al finalizar las sesiones de estimulación (bajo cualquiera de las dos modalidades) los sujetos fueron evaluados nuevamente con las pruebas clinimétricas y neuropsicológicas, mediante escalas de impulsividad, flexibilidad cognitiva, presencia de síntomas característicos de TLP.

Protocolo seguridad.

Como medida de bioseguridad, la Clínica del Sistema Nervioso de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, cuenta con un carro rojo con todo lo necesario para reanimación pulmonar y/o medicamentos anticomiciales, según sea el caso.

Los sujetos que acudieron al protocolo de investigación llevaron tratamiento farmacológico y/o psicoterapéutico en el CESAM o con psiquiatra privado. Contaron con atención disponible las 24 horas con los encargados del protocolo de investigación: Dr. Julian V. Reyes López (Médico Especialista en Psiquiatría), así como con el médico Angel Román Calderón Moctezuma (Estudiante de la Maestría en Ciencias en Neurometabolismo). También es importante destacar que el procedimiento de EMTr fue realizado con la supervisión del especialista en EMTr (Dr. Julian V. Reyes López) y que la Clínica del Sistema Nervioso cuenta con numerosos especialistas laborando en la institución: Dr. Hebert Luis Hernández Montiel (Coordinador de la Maestría en Ciencias en Neurometabolismo, SNI I), Médicos especialistas en Neurofisiología: Dr. René Rodríguez Valdés y Dra. Liane Aguilar Fabr , Médico Especialista en Neurología: Dr. Moisés López, así como con tres médicos generales: Dr. Arturo García, Dra. Alejandra Martínez González, Dra. Fernanda Córdoba, por lo cual a los sujetos se les garantiza una atención óptima con personal capacitado en caso de requerirlo.

El sujeto desde el inicio hasta el término de su evaluación contó con vigilancia constante de su evolución, con seguimiento de 6 semanas durante el curso del tratamiento, sin dejar de tener continuidad en el tratamiento con su psiquiatra de cabecera. Para quienes no cumplieron con los criterios de inclusión se les invit  a continuar con su servicio de salud al que pertenecen, así como los servicios ofertados por la Clínica del Sistema Nervioso.

SEGURIDAD: Para seguridad de los sujetos se solicitó su número de seguridad social (IMSS, ISSSTE, SEGURO POPULAR) los cuales cubrían crisis epilépticas y eventos convulsivos. En caso de haberse presentado un evento convulsivo se contaron con medicamentos anticonvulsivantes, los cuales estaban ubicados en el carro rojo y podían haber sido administrados por los médicos presentes al momento de la estimulación en caso de ser necesario.

VI.5.1 Análisis estadístico

Para las variables sociodemográficas fue utilizada estadística no paramétrica (la prueba exacta de Fisher para comparaciones basales de género y la prueba de U de Mann-Whitney para la edad), para los aspectos clínicos y neuropsicológicos, de la misma manera se realizó estadística no paramétrica: U de Mann-Whitney (inter-grupo, para cada grupo analizado) y la prueba de Wilcoxon (intra-grupo, para las comparaciones a través del tiempo). Estos análisis se procesaron mediante el software SPSS versión 24 y el paquete estadístico Graph Prism, versión 6.0.

VI.5.2 Consideraciones éticas

Desde abril de 2014, México cuenta con la actualización de las normas de investigación, las cuales estaban basadas en el reglamento de la Ley General de la Salud de 1986. Desde el año 2001, la Secretaría de Salud de México tiene una agencia reguladora que actúa como autoridad sanitaria, desconcentrada y con autonomía para la regulación y el control de la investigación clínica: La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual cuenta desde 2013 con un Registro Nacional de Ensayos Clínicos. La unidad administrativa de la COFEPRIS que se encarga de la evaluación de los ensayos clínicos es la Comisión de Autorización Sanitaria (CAS), misma que se encarga de: expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o de rehabilitación.

Estudios Clínicos (COFEPRIS): Se define como estudio clínico a cualquier estudio sistemático que emplea un diseño elaborado cuidadosamente para efectuarse en sujetos humanos, sean estos voluntarios sanos o voluntarios

enfermos y que respeta los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki.

Aprobación por parte de COFEPRIS: Según el artículo 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios establece que, corresponde a la Comisión de Autorización Sanitaria expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o de rehabilitación. La Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), es una técnica de neuromodulación que permite a los investigadores estimular de manera focal y no invasiva la corteza cerebral tanto en condiciones patológicas y no patológicas (124).

Este protocolo se realizará bajo el acuerdo de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo, Capítulo 1, bajo los Artículos 13, 14, 15, 16 y 17, donde el presente estudio es considerado como una investigación con riesgo mayor que el mínimo. La Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), es una técnica aprobada por Estados Unidos, La Unión Europea, Canadá y Australia para su uso en el tratamiento de Trastorno Depresivo Mayor (70) y desde el año 2008 aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) con nivel 1 de evidencia (requiere > 2 ensayos aleatorios controlados y/o metaanálisis con un intervalo de confianza estrecho) por su eficacia aguda (125). Analizando la referencia científica utilizada se puede observar que, aunque constituye un estudio clínico, no requiere la autorización por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Así mismo, el presente estudio fue autorizado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro y fue registrado en el Instituto Nacional de Salud (NIH), de Estados Unidos, obteniendo el número de registro **NCT03832777**. El presente protocolo fue realizado en la Clínica del Sistema Nervioso de esta Facultad y en el proyecto colaboraron especialistas en

Neurofisiología Clínica, Neurología, Medicina Interna, Psiquiatría y Medicina Familiar.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VII. Resultados

Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto para la evaluación del ciego simple. Fueron reclutados 16 sujetos que nunca habían recibido EMTr, de los cuales fueron 5 hombres y 11 mujeres con una edad de 34.25 ± 15.26 años. A cada uno se le entregó la carta de consentimiento informado, que fue autorizada y firmada, posterior a esto fue aplicado el cuestionario de seguridad para EMTr. Se aleatorizaron a los sujetos para la elección de la maniobra con la que empezaría cada uno, y se tomaron las medidas craneales para la obtención del umbral motor (M1), así como para la localización del sitio a estimular (FPz). Con el fin de aislar a cada individuo de estímulos visuales y auditivos, se colocó un antifaz sobre los ojos, y audífonos con melodías neutras en ambos oídos, de la misma manera fueron colocados tens en la frente de cada sujeto.

Posteriormente se inició la sesión en la cual cada uno recibió 4 trenes de 50 pulsos en cada tren, recibiendo un total de 200 pulsos en cada modalidad.

- **Modalidad Activa:** Se conectó la bobina Cool D-B80 directamente al estimulador y se colocó en la región a estimular.
- **Modalidad Placebo:** Se conectó la bobina Cool-B65 A/P (bobina sham) al estimulador y se conectan los tens (que ya estaban colocados en la frente) a la bobina, con el fin de simular actividad eléctrica leve. Nuevamente es colocada la bobina cool D-B80 en la región dorsomedial, para no presentar diferencias perceptibles en los sujetos.

Del total de sujetos evaluados, 8 recibieron primero la estimulación activa y 8 la estimulación sham ó placebo, de los cuales 5 lograron reconocer el tipo de estimulación que recibían, mientras que los 11 restantes no pudieron identificar la maniobra aplicada (Gráfica 1).

- **RESULTADOS.**

Para este estudio piloto ingresaron 16 sujetos, 5 hombres y 11 mujeres con una edad promedio de 34.25 ± 15.26 años, los resultados se muestran a continuación (**Gráfica 1**).

- **GRÁFICA.**

Identificación de maniobra Activa vs Placebo

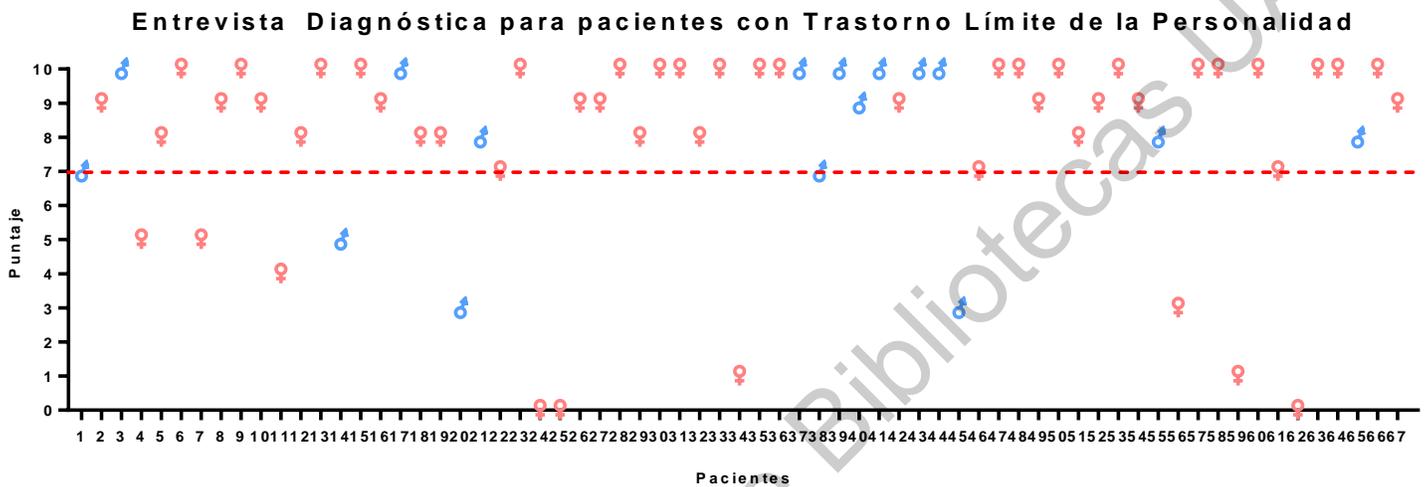


Gráfica 1. En la gráfica se observa que únicamente 5 sujetos (31.2%) acertaron al tipo de maniobra que fueron sometidos, mientras que 11 sujetos (68.8%) no lograron diferenciar entre la placebo y la activa. Por lo tanto, se infiere que no hay facilidad para la identificación y discernimiento entre un estímulo activo y uno placebo. (n=16).

Resultados generales

Se evaluaron 67 sujetos (27.63 ± 8.38 años), 38 acudieron a través de referencia de instituciones de salud mental públicas y privadas, los 29 restantes por la difusión realizada en diferentes medios. En la evaluación inicial y una vez firmada la carta de consentimiento informado, fueron aceptados 58 pacientes quienes puntuaron adecuadamente para el trastorno según la DIB-R (**Gráfica 2**), descartándose 33 sujetos: por no cumplir con criterios de edad (1), presencia de

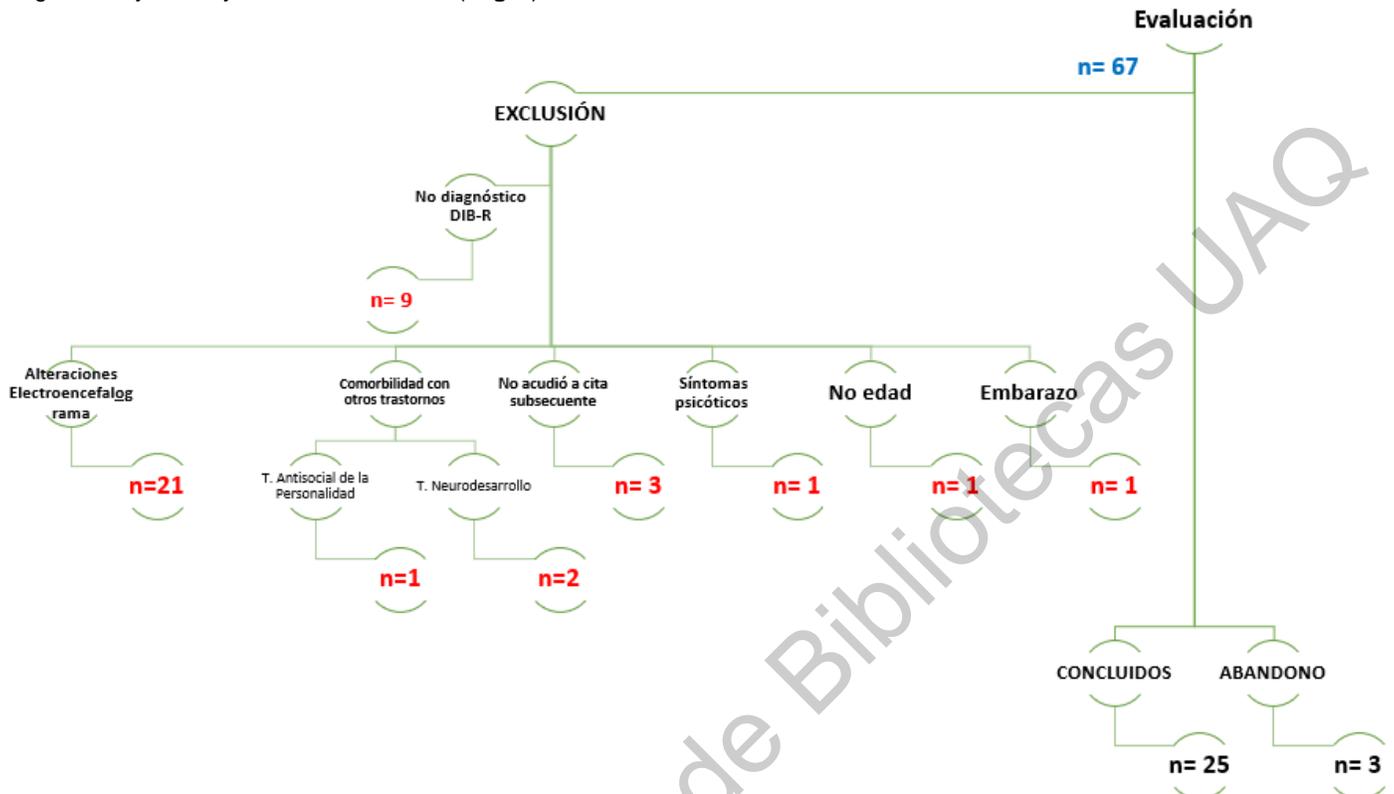
síntomas psicóticos (1), comorbilidades con otros trastornos (3), embarazo (1), quienes no acudieron a la evaluación subsecuente (3), así como abandono del protocolo de investigación (3: 1 previo al inicio del protocolo y 2 al concluir la primera maniobra). Tras la valoración neurofisiológica, a partir de EEG se descartaron 21 participantes por anomalías en la actividad eléctrica cerebral (**Figura 1**).



Gráfica 2. Se muestra con una línea roja punteada el punto de corte del DIB-R, así como los resultados de la entrevista en cada paciente (**n=67**).

De los 27 pacientes que ingresaron al protocolo, dos abandonaron el protocolo al finalizar la primera maniobra. Sin embargo, a lo largo de cada una de las evaluaciones realizadas estos pacientes serán mostrados únicamente en las primeras dos mediciones (Basal y S3) de ambos grupos.

Figura 1. Se muestra detalladamente el número total de pacientes evaluados (**azul**), los que se han excluido (**rojo**), los que ingresaron y concluyeron o abandonaron (**negro**).



○ **Características de la muestra.**

Se evaluaron un total de 67 sujetos, de los cuales 27 ingresaron al estudio con una edad promedio de 28.26 ± 7.63 con un rango de 18-45 años; 19 mujeres (27.63 ± 7.90 años) y 8 hombres (29.75 ± 8.24 años), con una media de años de estudio de 15.3 ± 3.29 años (M: 15.74 ± 3.67 años, H: 14.25 ± 1.90 años), quienes contaron con diagnóstico de TLP, de acuerdo al DSM-5 (**Tabla 1**). Se realizó la batería clinimétrica y neuropsicológica de manera basal, y el análisis estadístico inter-grupo a través de la U de Mann-Whitney sin mostrar diferencias significativas (**Tabla 2**).

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes evaluados (por maniobra realizada y el total).

SOCIODEMOGRÁFICO	GRUPO 1 (ACT-SHAM)	GRUPO 2 (SHAM-ACT)	TOTAL
EDAD ($\bar{X} \pm \sigma$)	27.07±7.73	29.54±8.20	28.26±7.90
AÑOS DE ESTUDIO ($\bar{X} \pm \sigma$)	15.36±3.69	15.23±2.94	15.3±3.29
GÉNERO H/M (%H)	4/9 (44.44%)	4/10 (40.00%)	8/19 (42.10%)

Tabla 2. Puntaje basal de los pacientes clasificados según la maniobra con la que ingresaron al protocolo (Activa o Placebo), así mismo se muestra el valor de p obtenido en la comparación basal por medio de la U de Mann-Whitney.

ÍTEMS	PLACEBO	ACTIVA	VALOR DE P
CLÍNICA			
SÍNTOMAS DE TLP			
<i>BSL</i>	41.46±19.29	55.36±26.13	0.198
<i>CGI-BPD</i>	37.69±12.02	41.29±8.99	0.675
<i>BEST</i>	41.31±10.67	44.71±11.47	0.341
SÍNTOMAS DEPRESIVOS			
<i>HDRS</i>	26.69±7.31	28.14±9.54	0.820
EVALUACIÓN DE ANSIEDAD			
<i>HARS</i>	24.62±7.01	27.29±9.13	0.573
IMPULSIVIDAD			
<i>BIS</i>	68.62±13.24	62.21±14.61	0.284
NEUROPSICOLÓGICA			
CONTROL INHIBITORIO			
<i>SSD</i>	539.1±137.2	423.8±198.9	0.144
<i>SSRT</i>	250.8±42.55	272.9±92.87	0.436
TOMA DE DECISIONES			
<i>% CARTAS DE RIESGO</i>	31.77±11.25	30.57±9.92	0.839
<i>PUNTUACIÓN TOTAL</i>	22.31±14.97	23.93±12.14	0.990
FLEXIBILIDAD COGNITIVA			
<i>RESPUESTAS CORRECTAS</i>	53.85±2.94	50.79±6.85	0.193
<i>RESPUESTAS PERSEVERATIVAS</i>	1.61±1.38	2±1.84	0.425
<i>PERSEVERACIONES DIFERIDAS</i>	0.76±1.42	0.92±1.49	0.407
<i>TIEMPO</i>	231.5±86.11	286.5±79.56	0.172

○ **Evaluación de síntomas propios del TLP.**

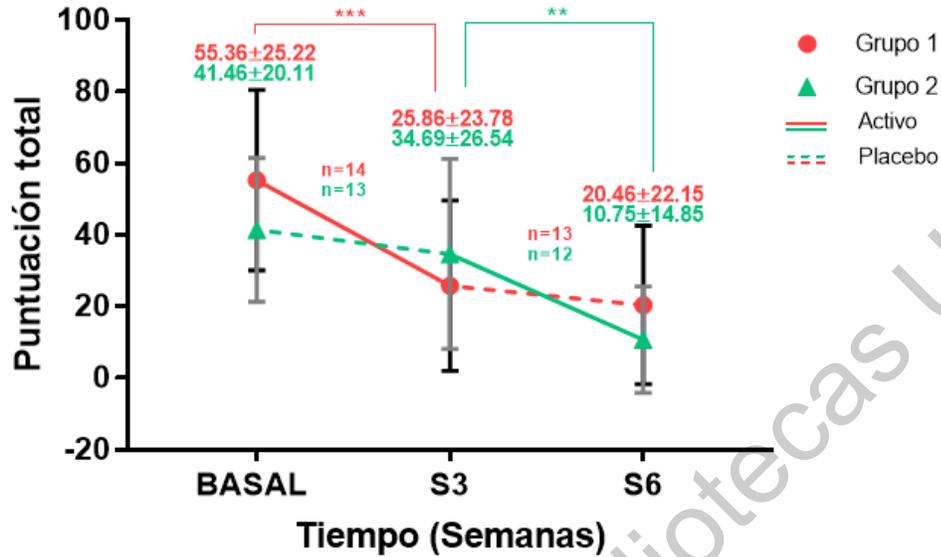
La severidad de la sintomatología propia del TLP (de acuerdo con los criterios del DSM-5) se evaluó a través de las siguientes clinimetrías: la Lista de

Síntomas del TLP (BSL), la Impresión Clínica Global del TLP (CGI-BPD), así como la Evaluación de la Severidad a través del Tiempo (BEST). Los valores fueron analizados a través de la prueba no paramétrica de Wilcoxon (basal vs semana 3, y semana 3 vs semana 6), y se muestran como la media \pm la desviación estándar, así como el porcentaje de cambio (\blacktriangle); quienes iniciaron con la maniobra Activa (Grupo 1) mostraron el siguiente puntaje: **BSL** (55.36 \pm 25.22 vs 25.86 \pm 23.78 [p=0.001, y un \blacktriangle =53.86%] vs 20.46 \pm 22.15 [p=0.879, \blacktriangle =20.88%]), **CGI-BPD** (41.29 \pm 8.99 vs 21.14 \pm 9.67 [p=0.0002, \blacktriangle = 48.80%] vs 21.54 \pm 12.05, [p=0.556, \blacktriangle = -1.89%]), **BEST** (44.71 \pm 11.41 vs 28.43 \pm 9.87 [p=0.0005, \blacktriangle =36.41%] vs 29.85 \pm 13.67 [p=0.800, \blacktriangle =-4.99%]), mientras que para quienes iniciaron con la maniobra Placebo (Grupo 2): **BSL** (41.46 \pm 20.11 vs 34.69 \pm 26.54 [p=0.347, \blacktriangle =16.32%] vs 10.75 \pm 14.85 [p=0.003, \blacktriangle =69.01%]), **CGI-BPD** (37.69 \pm 12.02 vs 32.08 \pm 11.19 [p=0.131, \blacktriangle =14.88%] vs 13.75 \pm 4.35 [p=0.0005, \blacktriangle =57.13%]), **BEST** (41.31 \pm 10.67 vs 37.31 \pm 12.85 [p=0.288, \blacktriangle =9.68%]vs 24 \pm 10.58 [p=0.015, \blacktriangle =35.67%]) (**Tabla 3**)(Gráficas 3, 4, 5).

Tabla 3. Se muestran los resultados obtenidos por los sujetos, de acuerdo con el puntaje que obtuvieron en cada prueba. Se clasificaron según la maniobra inicial-final: Grupo 1(Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los datos originales y el puntaje a finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Wilcoxon y el porcentaje de cambio (\blacktriangle) para cada maniobra.

ESCALA	GRUPO 1 (ACTIVA-PLACEBO)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	\blacktriangle	SEMANA 6	VALOR DE P	\blacktriangle
BSL	55.36 \pm 25.22	25.86 \pm 23.78	0.001	53.86%	20.46 \pm 22.15	0.879	20.88%
CGI-BPD	41.29 \pm 8.99	21.14 \pm 9.67	0.0002	48.80%	21.54 \pm 12.05	0.556	-1.89%
BEST	44.71 \pm 11.41	28.43 \pm 9.87	0.0005	36.41%	29.85 \pm 13.67	0.800	-4.99%
ESCALA	GRUPO 2 (PLACEBO-ACTIVA)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	\blacktriangle	SEMANA 6	VALOR DE P	\blacktriangle
BSL	41.46 \pm 20.11	34.69 \pm 26.54	0.347	16.32%	10.75 \pm 14.85	0.003	69.01%
CGI-BPD	37.69 \pm 12.02	32.08 \pm 11.19	0.131	14.88%	13.75 \pm 4.35	0.0005	57.13%
BEST	41.31 \pm 10.67	37.31 \pm 12.85	0.288	9.68%	24 \pm 10.58	0.015	35.67%

Lista de Síntomas de TLP (BSL)

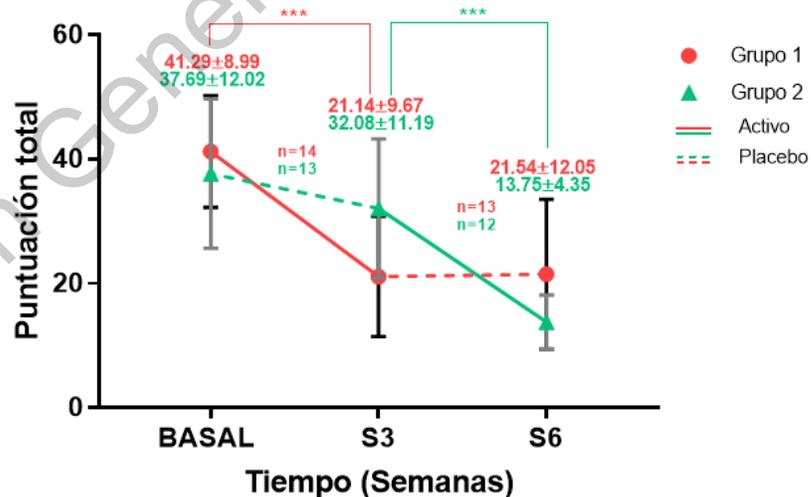


Gráfica 3. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el BSL, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y a lo largo de las 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Se observan diferencias significativas para las maniobras activas en ambos grupos.

**p<0.01

***p<0.001

Impresión Clínica Global del TLP (ICG)

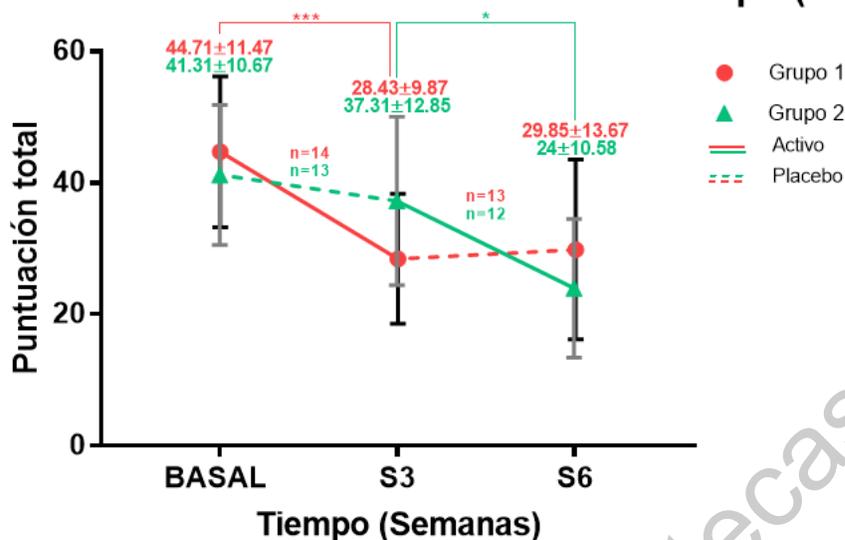


Gráfica 4. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en la CGI-BPD, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y a lo largo de las 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Se encontraron diferencias significativas para las maniobras activas en ambos grupos.

**p<0.01

***p<0.001

Evaluación de la Severidad del TLP en el Tiempo (BEST)



Gráfica 5. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el BEST, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: 3 y 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Se encontraron diferencias significativas para las maniobras activas en ambos grupos.

*p<0.05

**p<0.01

***p<0.001

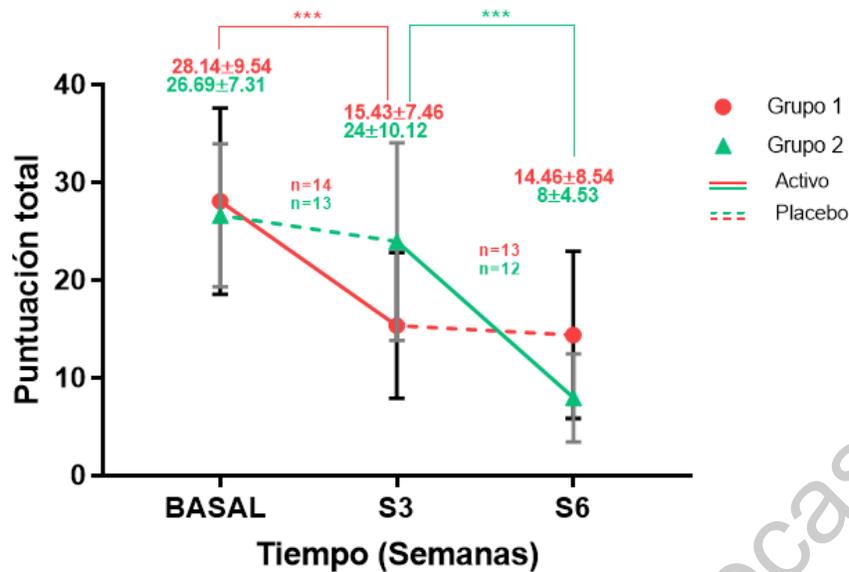
○ Evaluación de Sintomatología Afectiva.

La medición de la sintomatología depresiva se realizó a través de la Escala de Depresión de Hamilton. Obteniéndose los siguientes resultados: **Grupo 1**: 28.14±9.54 vs 15.43±7.46 (p=0.0002, ▲=45.16%) vs 14.46±8.54 (p>0.99, ▲=6.28%); **Grupo 2**: 26.69±7.31 vs 24±10.12 (p=0.311, ▲= 10.07%) vs 8±4.53 (p=0.0005, ▲= 66.66%) (Tabla 4) (Gráfica 6).

Tabla 3. Se muestran los resultados obtenidos por los sujetos, de acuerdo con el puntaje que obtuvieron en la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS). Se clasificaron según la maniobra inicial-final: Grupo 1 (Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los datos originales y el valor a finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Wilcoxon y el porcentaje de cambio (▲) para cada maniobra.

MANIOBRA	ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON (HDRS)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
GRUPO 1 (A-P)	28.14±9.54	15.43±7.46	0.0002	45.16%	14.46±8.54	> 0.99	6.28%
GRUPO 2 (P-A)	26.69±7.57	24±10.12	0.311	10.07%	8±4.53	0.0005	66.66%

Escala de Depresión de Hamilton (HDRS)



Gráfica 6. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el HDRS, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y a lo largo de las 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Hay diferencias significativas para las maniobras activas en ambos grupos.
***p<0.001

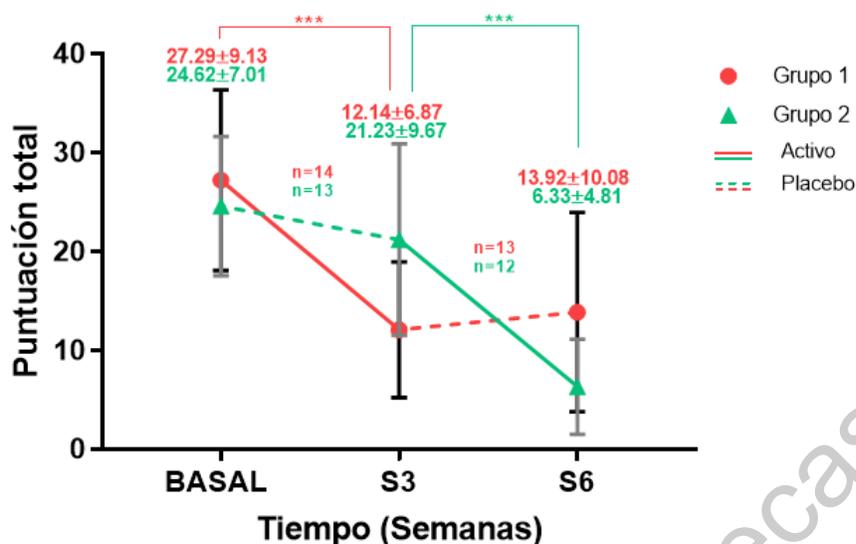
○ Evaluación de Síntomas de Ansiedad.

Los síntomas de ansiedad fueron evaluados mediante la Escala de Ansiedad de Hamilton, mostrando los siguientes resultados: **Grupo 1**: 27.29±9.13 vs 12.14±6.87 (p=0.0001, ▲=55.51%) vs 13.92±10.08 (p=0.620, ▲=-14.66%); **Grupo 2** mostraron los siguientes resultados: 24.62±7.01 vs 21.23±9.67 (p=0.251, ▲= 13.76%) vs 6.33±4.81 (p=0.0005, ▲=70.18%) (Tabla 4) (Gráfica 7).

Tabla 4. Se muestran los resultados obtenidos por los sujetos, de acuerdo con el puntaje que obtuvieron en la Escala de Ansiedad de Hamilton (**HARS**). Se clasificaron según la maniobra inicial-final: Grupo 1(Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los datos basales y el valor al concluir cada maniobra (Semana 3 y 6), de la misma manera se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Wilcoxon y el porcentaje de cambio (▲) para cada maniobra.

MANIOBRA	ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON (HARS)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
GRUPO 1 (A-P)	27.29±9.13	12.14±6.8}	0.0001	55.51%	13.92±10.08	0.62099	-14.66%
GRUPO 2 (P-A)	24.62±7.01	21.23±9.67	0.251	13.76%	6.33±4.81	0.0005	70.18%

Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS)



Gráfica 7. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el HARS, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y a lo largo de las 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Con diferencias significativas para las maniobras activas en ambos grupos. ***p<0.001

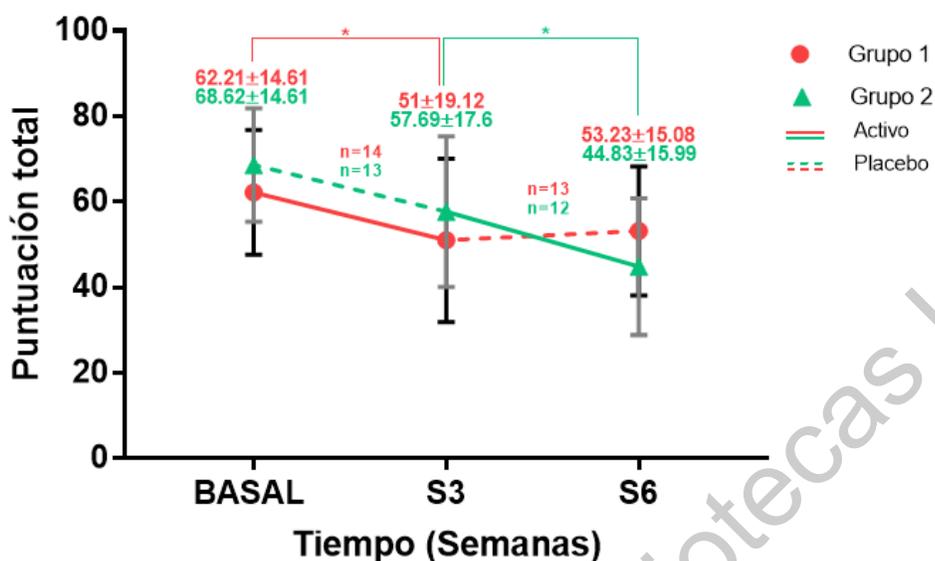
○ Evaluación de la Impulsividad.

Esta área fue evaluada a través de la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS), obteniéndose los resultados siguientes: **Grupo 1:** 62.21±14.61 vs 51±19.12 (p=0.047, ▲=18.01%) vs 53.23±15.08 (p=0.635, ▲=-4.37%), **Grupo 2:** 68.62±13.24 vs 57.69±17.6 (p=0.068, ▲=15.92%) vs 44.83±15.99 (p=0.011, ▲=22.29%) (Tabla 5) (Gráfica 8).

Tabla 5. Se muestran los resultados obtenidos por los sujetos, de acuerdo con el puntaje que obtuvieron en la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS). Se clasificaron según la maniobra inicial-final: Grupo 1 (Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los puntajes en bruto y el valor obtenido al finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p calculado a través de la prueba de Wilcoxon y el porcentaje de cambio (▲) para cada maniobra.

MANIOBRA	ESCALA DE IMPULSIVIDAD DE BARRATT (BIS)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
GRUPO 1 (A-P)	62.21±14.61	51±19.12	0.047	18.01%	53.23±15.08	0.635	-4.37%
GRUPO 2 (P-A)	68.62±13.24	57.69±17.06	0.068	15.92%	44.83±15.99	0.011	22.29%

Escala de Impulsividad de Barratt (BIS)



Gráfica 8. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el BIS, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y a lo largo de las 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Hay diferencias significativas para la maniobra activa para ambos grupos.

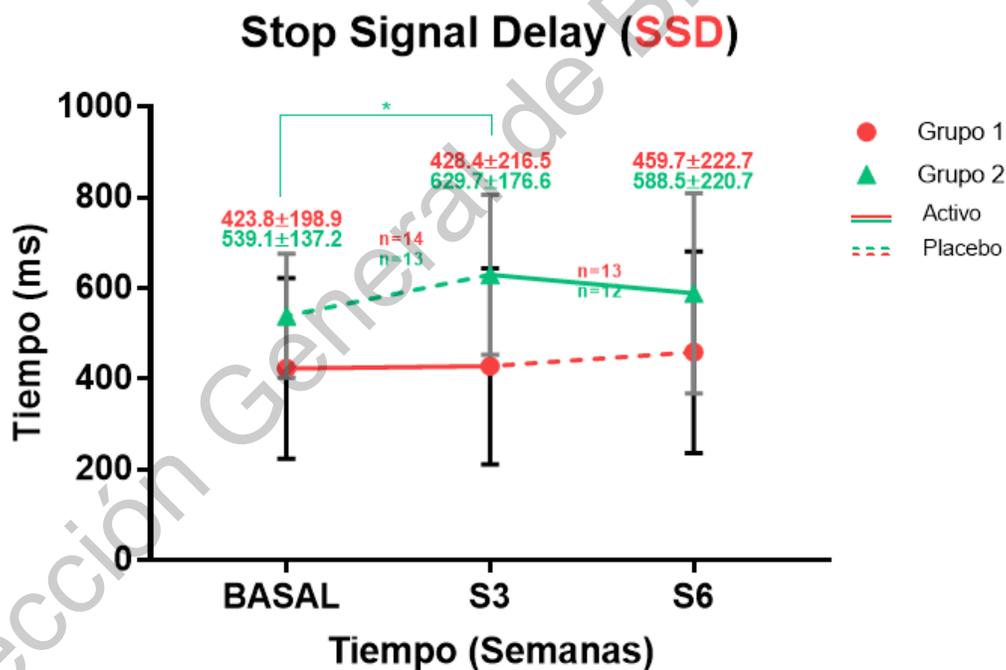
*p<0.05

○ Control Inhibitorio.

Se realizó la evaluación del control inhibitorio a través de la prueba **STOP IT**, para la cual nos enfocamos en dos valores: SSD (Stop Signal Delay) y SSRT (Stop Signal Reaction Time), mostrando los siguientes resultados en milisegundos: Grupo 1: **SSD**: 423.8±198.9 vs 428.4±216.5 (p=0.469, ▲=1.08%) vs 459.7±222.7 (p=0.176, ▲=7.30 %), **SSRT**: 272.9±92.87 vs 263.8±85.91 (p=0.684, ▲=3.33%) vs 275.7±75.14 (p=0.569, ▲= -4.51%), Grupo 2: **SSD**: 539.1±137.2 vs 629.7±176.6 (p=0.042, ▲=16.80%) vs 588.5±220.7(p=0.577, ▲= -6.54%), **SSRT**: 250.8±42.55 vs 213.8±70.55 (p=0.266, ▲= 14.75%) vs 227.3±58.08 (p=0.898, ▲= -6.31%), (Tabla 6) (Gráficas 9, 10).

Tabla 6. Se muestran los resultados obtenidos por los sujetos, de acuerdo con el puntaje en milisegundos (ms) para la prueba de Stop Signal. Se clasificaron ambos valores: el Stop Signal Delay (**SSD**) y el Stop Signal Reaction Time (**SSRT**) según la maniobra inicial-final: Grupo 1 (Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los datos originales y el valor a finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Friedman y el porcentaje de cambio (\blacktriangle) para cada maniobra.

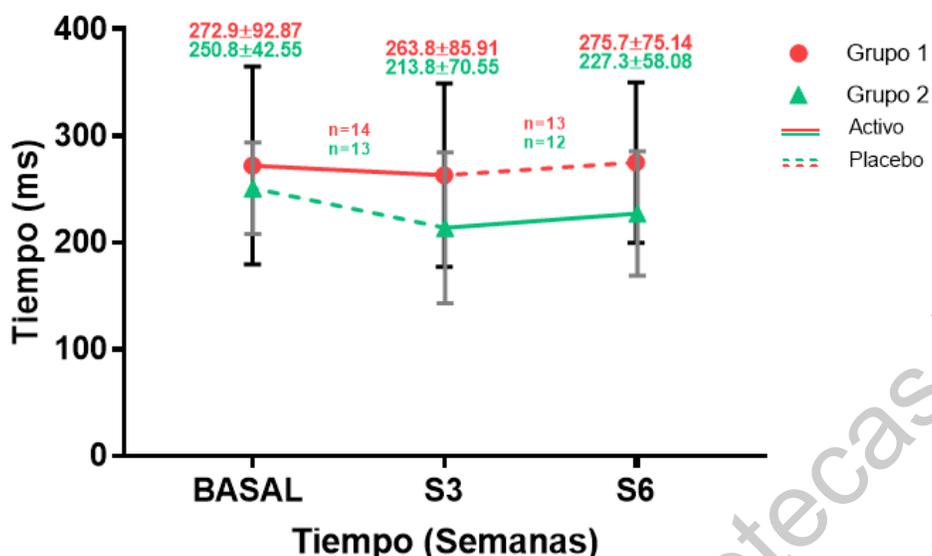
MANIOBRA	CONTROL INHIBITORIO						
	STOP SIGNAL DELAY (SSD)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	\blacktriangle	SEMANA 6	VALOR DE P	\blacktriangle
GRUPO 1 (A-P)	423.8±198.9	428.4±216.5	0.469	1.08%	459.7±222.7	0.176	7.30%
GRUPO 2 (P-A)	539.1±137.2	629.7±176.6	0.042	16.80%	588.5±220.7	0.577	-6.54%
MANIOBRA	STOP SIGNAL REACTION TIME (SSRT)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	\blacktriangle	SEMANA 6	VALOR DE P	\blacktriangle
	GRUPO 1 (A-P)	272.9±92.87	263.8±85.91	0.684	3.33%	275.7±75.14	0.569
GRUPO 2 (P-A)	250.8±42.55	213.8±70.55	0.266	14.75%	227.3±58.08	0.898	-6.31%



Gráfica 9. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el SSD, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Se encontraron diferencias significativas para la maniobra placebo del Grupo 2.

*p<0.05

Stop Signal Reaction Time (SSRT)



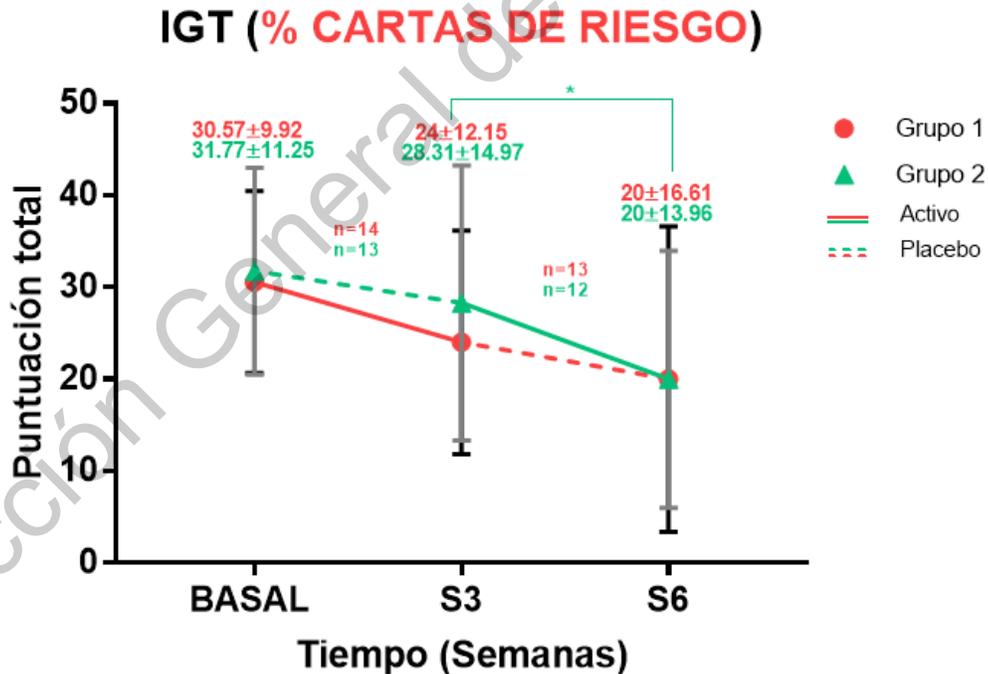
Gráfica 10. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el SSRT, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". No se encontraron diferencias significativas para ninguna de las dos maniobras.

○ Toma de decisiones.

Se evaluó la toma de decisiones por medio del Iowa Gambling Test, reportando dos valores Porcentaje de Cartas de Riesgo (%) y Puntuación total, en donde se obtuvieron los siguientes resultados: Grupo 1: **Porcentaje Cartas de Riesgo (%)**: 30.57 ± 9.92 vs 24 ± 12.15 (p=0.064, ▲=21.49%) vs 20 ± 16.61 (p=0.320, ▲=16.66%), **Puntuación Total**: 23.93 ± 12.14 vs 35.57 ± 16.24 (p=0.038, ▲=48.64%) vs 41.46 ± 22.47 (p=0.090, ▲=16.55%); Grupo 2: **Porcentaje Cartas de Riesgo (%)**: 31.77 ± 11.25 vs 28.31 ± 14.97 (p=0.109, ▲=10.89%) vs 20 ± 13.96 (p=0.025, ▲=29.35%), **Puntuación Total**: 22.31 ± 14.97 vs 34.62 ± 24.42 (p=0.016, ▲=55.17%) vs 37.83 ± 18.31 (p=0.481, ▲=9.27%) (Tabla 7)(Gráficas 11, 12).

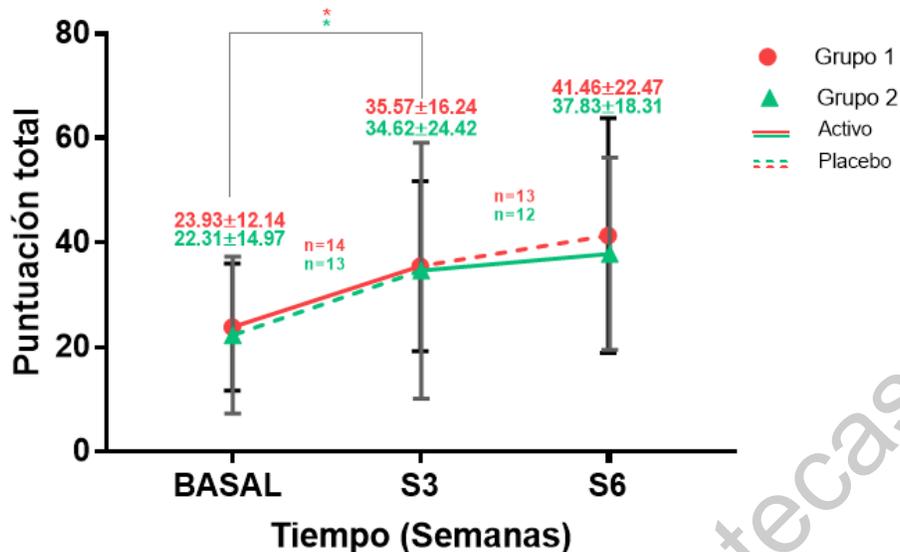
Tabla 7. Se muestran los resultados de los sujetos, de acuerdo con el puntaje obtenido para las Cartas de Iowa, evaluando la toma de decisiones. Se clasificaron ambos valores: el Porcentaje de cartas de riesgo (%) y el Puntaje Total (PT) según la maniobra inicial-final: Grupo 1 (Activa-Placebo) y Grupo 2 (Placebo-Activa) mostrando los datos originales y el valor a finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Friedman y el porcentaje de cambio (▲) para cada maniobra.

MANIOBRA	TOMA DE DECISIONES						
	PORCENTAJE DE CARTAS DE RIESGO (%)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
ACTIVO-PLACEBO	30.57±9.92	24±12.15	0.064	21.49%	20±16.61	0.320	16.66%
PLACEBO-ACTIVO	31.77±11.25	28.31±14.97	0.109	10.89%	20±13.96	0.025	29.35%
MANIOBRA	PUNTUACIÓN TOTAL (PT)						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
	ACTIVO-PLACEBO	23.93±12.14	35.57±16.24	0.038	48.64%	41.46±22.47	0.090
PLACEBO-ACTIVO	22.31±14.97	34.62±24.42	0.016	55.17%	37.83±18.31	0.481	9.27%



Gráfica 11. En la gráfica se muestran los valores obtenidos en el Porcentaje de Riesgo (%), sobre el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: 3 y 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Con diferencias significativas para la maniobra activa en el grupo 2.
*p<0.05

IGT (PUNTUACIÓN TOTAL)



Gráfica 12. En la gráfica se muestran los valores en la Puntuación Total, de manera basal y final, sobre el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: 3 y 6 semanas), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". Se observan diferencias significativas para la primera maniobra de ambos grupos.
*p<0.05

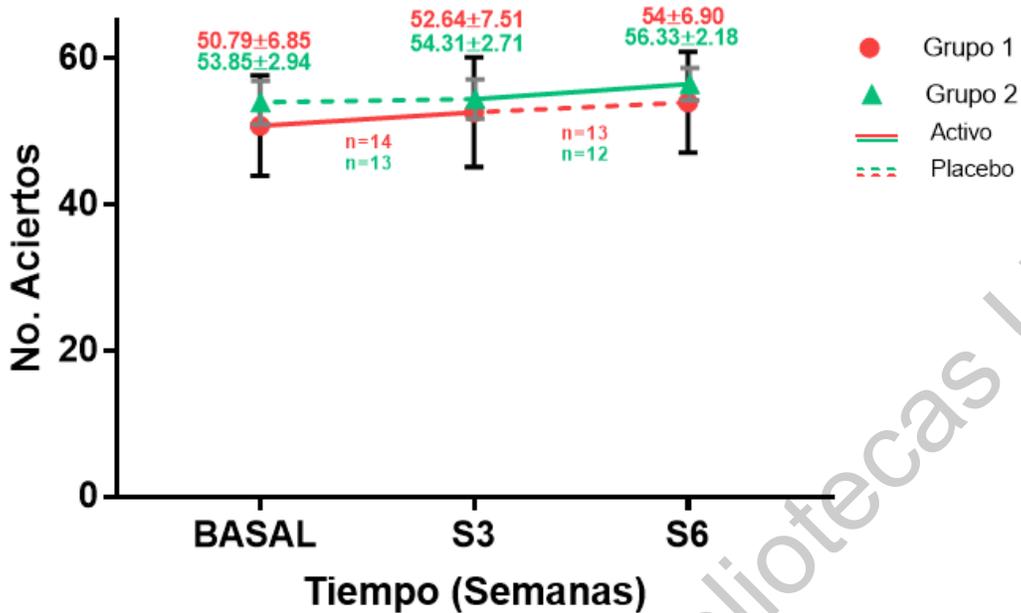
○ Flexibilidad Cognitiva

Se evaluó la toma de decisiones por medio del Wisconsin Card Sorting Test, reportando los siguientes valores: Aciertos, Perseveraciones, Perseveraciones Diferidas y Tiempo, en donde se obtuvieron los siguientes resultados: Grupo 1: **Aciertos**: 50.79±6.85 vs 52.64±7.51 (p=0.096, ▲=3.64%) vs 54±6.90 (p=0.592, ▲=2.58%), **Perseveraciones**: 2±1.84 vs 2.07±4.17 (p=0.230, ▲=-3.55%) vs 1.69±2.89 (p=0.246, ▲=18.39%), **Perseveraciones diferidas**: 0.92±1.49 vs 0.23±0.57 (p=0.062, ▲=77.17%) vs 0.15±0.55 (p>0.999, ▲=28.57%), **Tiempo**: 286.5±79.56 vs 241±46.01 (p=0.06, ▲=15.88%) vs 203.9±32.32 (p=0.006, ▲=15.39%); Grupo 2: **Aciertos**: 53.85±2.94 vs 54.31±2.71 (p=0.685, ▲=0.85%) vs 56.33±2.18 (p=0.154, ▲=3.71%); **Perseveraciones**: 1.61±1.38 vs 1.23±1.53 (p=0.535, ▲=23.60%) vs 0.58±1.44 (p=0.171, ▲=52.84%), **Perseveraciones diferidas**: 0.76±1.42 vs 0.92±1.38 (p=0.796, ▲=-21.05%) vs 0.08±0.28 (p=0.093, ▲=91.30%); **Tiempo**: 231.5±86.11 vs 230.9±60.37 (p=0.791, ▲=0.25%) vs 236.3±62.17 (p=0.969, ▲=-2.33%) (Tabla 8) (Gráficas 13, 14, 15, 16).

Tabla 8. Se muestran los resultados sobre la flexibilidad cognitiva evaluada a través de las Cartas de Wisconsin, clasificando los valores: Aciertos, Perseveraciones, Perseveraciones diferidas y Tiempo, según la maniobra inicial-final (Activo-Placebo/Placebo-Activo) mostrando los datos originales y el valor a finalizar cada maniobra (Semana 3 y 6), así mismo se muestra el valor de p obtenido a través de la prueba de Friedman y el porcentaje de cambio (▲) para cada maniobra.

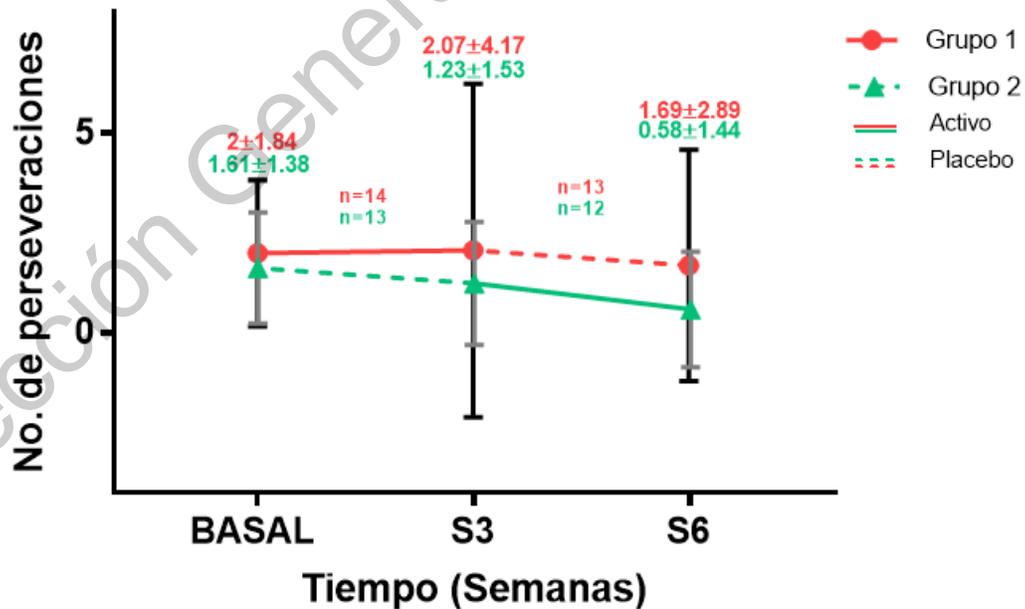
MANIOBRA	FLEXIBILIDAD COGNITIVA						
	ACIERTOS						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
ACTIVO-PLACEBO	50.79±6.85	52.64±7.51	0.096	3.64%	54±6.90	0.592	2.58%
PLACEBO-ACTIVO	53.85±2.94	54.31±2.71	0.685	0.85%	56.33±2.18	0.154	3.71%
MANIOBRA	PERSEVERACIONES						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
	ACTIVO-PLACEBO	2±1.84	2.07±4.17	0.230	-3.55%	1.69±2.89	0.246
PLACEBO-ACTIVO	1.61±1.38	1.23±1.53	0.535	23.60%	0.58±1.44	0.171	52.84%
MANIOBRA	PERSEVERACIONES DIFERIDAS						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
	ACTIVO-PLACEBO	0.92±1.49	0.23±0.57	0.062	77.17%	0.15±0.55	> 0.999
PLACEBO-ACTIVO	0.76±1.42	0.92±1.38	0.796	-21.05%	0.08±0.28	0.093	91.30%
MANIOBRA	TIEMPO						
	BASAL	SEMANA 3	VALOR DE P	▲	SEMANA 6	VALOR DE P	▲
	ACTIVO-PLACEBO	286.5±79.56	241±46.01	0.06	15.88%	203.9±32.32	0.006
PLACEBO-ACTIVO	231.5±86.11	230.9±60.37	0.791	0.25%	236.3±62.17	0.969	-2.33%

WCST (ACIERTOS)



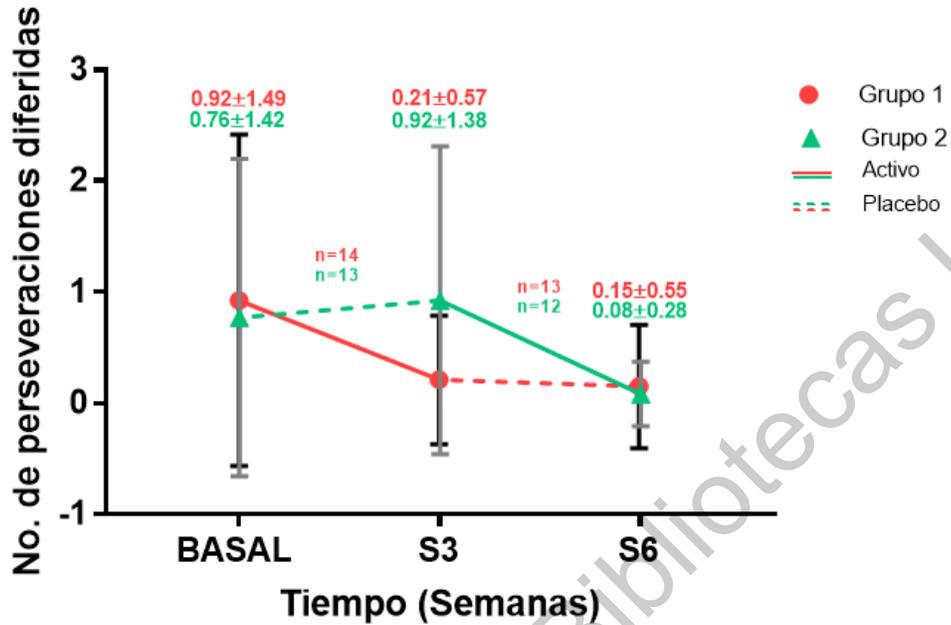
Gráfica 13. En la gráfica se muestran los valores de los Acertios, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". No se encontraron diferencias significativas para ningún grupo.

WCST (PERSEVERACIONES)



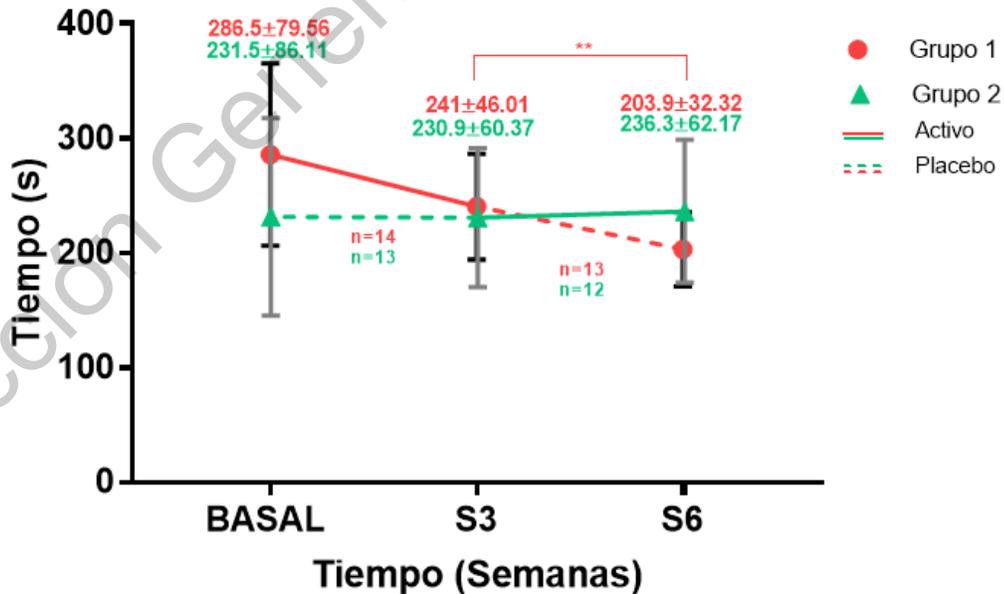
Gráfica 14. En la gráfica se muestran las Perseveraciones obtenidas en la prueba, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los grupos.

WCST (PERSEVERACIONES DIFERIDAS)



Gráfica 15. En la gráfica se muestran las Perseveraciones diferidas que se obtuvieron en la prueba, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los grupos.

WCST (TIEMPO)



Gráfica 16. En la gráfica se muestra el tiempo total en segundos, de acuerdo con la duración de la evaluación neuropsicológica, en el eje de las "x" se muestra el tiempo de evaluación (de manera inicial y al finalizar cada maniobra: semana 3 y 6), así como el puntaje obtenido sobre el eje de las "y". No se encontraron diferencias significativas para ninguna de las dos maniobras.

VIII. Discusión

Se realizó el análisis de 27 sujetos, 14 iniciaron en el Grupo 1 (Activo-Placebo) y el resto en el Grupo 2 (Placebo-Activo). Del número total de pacientes iniciados concluyeron 25, ya que dos de ellos abandonaron el estudio (uno para cada maniobra). Sin embargo, en todos se observó mejoría clínica corroborable con la estadística requerida para muestra no paramétrica (Wilcoxon) en las maniobras activas de ambos grupos, mostrando resultados estadísticamente significativos en áreas que evalúan la sintomatología propia del trastorno, así como para ansiedad, depresión e impulsividad; por otro lado, neuropsicológicamente solo se observó mejoría sobre la toma de decisiones a través del porcentaje de cartas riesgo y la puntuación total obtenidas en las Cartas de Iowa.

Este estudio es de los pocos existentes en el Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) con Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (EMTr), y el primero en efectuarse a frecuencias excitatorias bajas sobre la corteza prefrontal dorsomedial (CPFDm) con mejoría sintomatológica. Estudios previos, como el realizado por Downar et al, 2017, quien efectuó EMTr en esta misma corteza a altas frecuencias excitatorias (20Hz y Theta burst), observó mejoría en los síntomas depresivos, enfocándose principalmente en conductas suicidas y depresión. De la misma manera Reyes et al, 2017 realizaron EMTr a bajas frecuencias (1Hz y 5Hz) sobre otras dianas anatómicas (corteza prefrontal dorsolateral izquierda y derecha) con mejoría significativa en diferentes escalas clinimétricas que evalúan al TLP.

Nuestro estudio, por lo tanto, permite corroborar el efecto de la EMTr sobre la sintomatología propia del TLP, esta vez enfocada a la CPFDm, área ligada a procesos cognitivos y emocionales por la alta conectividad neuronal con estructuras corticales y subcorticales.

IX. Conclusiones

Las maniobras activas de ambos grupos presentaron mejoría estadísticamente significativa respecto a las áreas relacionadas con los síntomas propios del TLP, así como para síntomas depresivos, de ansiedad e impulsividad.

Por otra parte la n alcanzada en este estudio es reducida en cuanto al número de participantes por grupo, lo que podría limitar los resultados que se obtuvieron, sobre todo en la nueva área anatómica sobre la que se está estimulando que es la Corteza Prefrontal Dorsomedial, ya que el alcance y las observaciones con respecto a este blanco anatómico debe estudiarse más a fondo, en especial debido a que se está realizando con una frecuencia (5Hz) que hasta ahorita no ha sido aplicada en esta zona cortical.

Para poder profundizar de manera más específica sobre los alcances de la CPFdm con respecto al TLP, hace falta realizar evaluaciones respecto a las diferentes modalidades de tratamiento: psicoterapia y farmacoterapia, brindándonos más información sobre el efecto potenciador de la EMTr en las diferentes áreas clínicas de la patología.

IX. Propuestas

Es necesario hacer estadística en estratos para observar el comportamiento de los sujetos de acuerdo con el tipo de tratamiento que se está recibiendo: psicoterapia y farmacoterapia, debido a la variabilidad de acciones según el tipo de terapia psicológica y a los diferentes mecanismos de acción (farmacocinética y farmacodinámica) de los medicamentos usados para las situaciones de crisis.

Las rutas específicas ante las situaciones de riesgo que pueden presentar los pacientes deben instalarse en espacios clínicos apropiados para lograr un control y manejo adecuado de aquellos sujetos que desarrollen algún intento autolesivo o suicida.

Es necesario también contar con un apoyo por parte de instancias que brinden terapias psicológicas para llevar un control más estrecho y directo con los pacientes.

X. Bibliografías

1. American Psychiatric Association (2013). Trastorno Límite de Personalidad. En Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (5ª ed.)
2. Reed, L. & Zanarini, M. (2012). Positive Affective and Cognitive States in Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 6, 851-862. 2011.
3. Gunderson, J., et al (2013). FOCUS, Trastornos de la personalidad (I). Estados Unidos: Medical Trends S.L. 2013.
4. Kety, S.S. et al (1976). The types and prevalence of mental illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics, in *The Transmission of Schizophrenia. Behavior Genetic Journals.*, 3, 1976.
5. Murphy S. (2008) *Personality Disorders*, Chapter 15 “Cluster B Personality disorders: Borderline”, 449-451, 2008.
6. Murphy S. (2008) *Personality Disorders*, Chapter 15 “Cluster B Personality disorders: Borderline”, 450, 2008
7. Skodol, A.E. et al (2002) The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure. *Biol. Psychiatry* 51, 936–938. 2002.
8. Leichsenring, F., et al. (2011). Borderline Personality Disorder. *Lancet*, 377, 74-84. 2011
9. Barnow, S, et al (2008). Neurophysiological correlates of borderline personality disorder: a transcranial magnetic stimulation study. *US National Library of Medicine*, 1, 1-6. 2009.
10. Grant, B.F., et al (2008). Prevalence, Correlates, Disability, and Comorbidity of DSM-IV Borderline Personality Disorder: Results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69 (4), 533-545. 2009.
11. Guía de práctica clínica de Catalunya sobre trastorno límite de personalidad. GPC01/2011. 32-33. At http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_482_Trastorno_Limite_Personalidad.pdf
12. Coid J., et al. (2006) Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. *British Journal of Psychiatry*. 2006; 188:423–431.
13. Lenzenweger, M.F., et al. (2007) DSM-IV Personality Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007; 62:553–564.
14. Meuldijk, D., et al. (2017) The value of psychological treatment for borderline personality disorder: Systematic review and cost offset analysis of economic evaluations. *Plos ONE*. 2017; 12: 1-19. 2017.
15. Soeteman, D.I., et al (2008). The Economic Burden of Personality Disorders in Mental Health Care. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 259-265. 2008.
16. Bateman, A., et al (2003). Health service utilization costs for borderline personality disorder patients treated with psychoanalytically oriented partial hospitalization versus general psychiatric care. *American Journal of Psychiatry*, 160, 169-171. 2003.

17. Livesley, J. (2008). Toward a genetically-informed model of Borderline Personality Disorder. *Journal of Personality Disorders*, 22, 6. 2008.
18. Zaboli, G., et al. (2006). Tryptophan Hydroxylase-1 Gene Variants Associate with a Group of Suicidal Borderline Women. *Neuropsychopharmacology*, 31, 1982-1990. 2006.
19. Amad, A., et al. (2014). Genetics of borderline personality disorder: systematic review and proposal of an integrative model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 40, 6-19. 2014.
20. Dammann, G., et al. (2011). Increased DNA methylation of neuropsychiatric genes occurs in borderline personality disorder. *Epigenetics Journals*. 2011.
21. Joyce, P.R., et al. (2014). The presence of both serotonin 1A receptor (HTR1A) and dopamine transporter (DAT1) gene variants increase the risk of borderline personality disorder. *Frontiers in Genetics*, 4, 313. 2014.
22. Witt, S.H., et al. (2017). Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia. *Translational Psychiatry Journal*, 7, 155. 2017.
23. Hammen, C., et al. (2008). Oxytocin receptor gene variation and differential susceptibility to family environment in predicting youth borderline symptoms. *J Pers Disord* 2015;29(2):177–92
24. Barr, C.S., et al. (2008). Variation at the mu-opioid receptor gene (OPRM1) influences attachment behavior in infant primates. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(13):5277–81.
25. Sansone, R.A., et al. (2009). The Families of Borderline Patients the Psychological Environment Revisited. *Psychiatrist Edgmont Journal List*, 2, 19-24. 2009.
26. Soloff, P.H., et al. (2011). Increased DNA methylation of neuropsychiatric genes occurs in borderline personality disorder. *Epigenetics*, 2, 1454-1462. 2011.
27. Rinne, T., et al (2002). SSRI Treatment of Borderline Personality Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial for Female Patients with Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2048-2054. 2002.
28. Coccaro, E.F., et al (1998). Cerebrospinal fluid vasopressin levels: correlates with aggression and serotonin function in personality-disordered subjects. *Archives of General Psychiatry*, 8, 708-714. 1998..
29. Atmaca, M., et al (2002). Serum cholesterol and leptin levels in patients with borderline personality disorder. *Neuropsychobiology*., 45, 167-171. 2002.
30. Nemoda, Z., et al. (2010). Association between dopaminergic polymorphisms and borderline personality traits among at-risk young adults and psychiatric inpatients. *Behavioral and Brain Functions*. 2010.
31. Steinberg, B., et al (1997). Depressive response to physostigmine challenge in borderline personality disorder patients. *Neuropsychopharmacology*, 4, 264-273. 1997.
32. Gunderson JG., et al (2007). Disturbed relationships as a phenotype for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164(11):1637–40.
33. Bertsch K, et al. (2013). Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Horm Behav* 2013;63(3): 424–9.

34. New, A.S., et al. (2008). The case for shifting borderline personality disorder to axis I. *Biol Psychiatry* 2008;64(8):653–9.
35. Herpertz, S.C., et al. (1996). A new perspective on the pathophysiology of border-line personality disorder: a model of the role of oxytocin. *Am J Psychiatry* 2015;172(9):840–51.
36. Sonne, S., et al (1996). Naltrexone treatment of self-injurious thoughts and behaviors. *J Nerv Ment Dis* 1996;184(3):192–5.
37. Stanley, B., et al. (2010). Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters. *J Affect Disord* 2010;124(1–2): 134–40.
38. Pérez-Rodríguez, M., et al (2018). The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Clin N Am* 2018;41: 633-650.
39. Reyes-López, J., et al (2017). Clinical improvement in patients with borderline personality disorder after treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation: preliminary results. *De Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2017.
40. De-La-Fuente, J.M. et al (1997). Brain glucose metabolism in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 5, 531-341. 1997.
41. Rüsç, N., et al. (2003). A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage Journal*, 1, 385-392. 2003.
42. Berdahl C. (2010) A neural network model of Borderline Personality Disorder. *Neural Network Journals*. 23, 177-188. 2010.
43. Herpertz, S.C., et al (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biological Psychiatry Journal*, 4, 292-298. 2001.
44. Paret, C., et al. (2016). Alterations of amygdala-prefrontal connectivity with real-time fMRI neurofeedback in BPD patients. *Social cognitive and affective neuroscience Journals*,11, 952-960 .
45. Tebartz-van-Elst, L., Hesslinger, B., et al. (2003). Frontolimbic brain abnormalities in patients with borderline personality disorder: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry Journal*, 54, 163-71. 2003.
46. Johnson, J.G., et al (1999). Childhood maltreatment increases risk for personality disorders during early adulthood. *Archives of General Psychiatry Journal*, 7, 600-606. 1999.
47. O’leary, K.M., et al. (2000). Borderline personality disorder. Neuropsychological testing results. *Psychiatric Clinics of North America*. 23, 41-60. 2000.
48. Baez, S. et al. (2014). Theory of mind and its relationship with executive functions and emotion recognition in borderline personality disorder. *e*
49. Rossi, R. et al. (2015). Abnormalities in cortical gray matter density in borderline personality disorder. *European Psychiatry Journals*. 30, 221-227.
50. Araujo, G. et al. (2014). Morphometric hemispheric asymmetry of orbitofrontal cortex in women with borderline personality disorder: a multiparameter approach. 223,61-66.

51. Garavan, H., et al. (1999) Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event related functional MRI study. *Proceedings of the national academy of sciences USA*. 96, 8301-8306.
52. Beeney, J.E., et al. (2016). Self-other disturbance in borderline personality disorder: neural, self-report, and performance based evidence. *Personal Disorder journals*. 7, 28-39,
53. Kobeleva, X., et al (2014). Dissociation of explicit and implicit measures of the behavioral inhibition and activation system in borderline personality disorder. *Psychiatry Res*. 218, 134-142. 2014.
54. Castro-Meneses, L.J., et al (2015). The effects of impulsivity and proactive inhibition on reactive inhibition and the go process: insights from vocal and manual stop signal tasks. *Frontiers in human Neuroscience*. 9, 529. 2015.
55. Lee, H.H., et al (2017). Resting-State fMRI Associated with Stop-Signal Task Performance in Healthy Middle-Aged and Elderly People. *Frontiers in psychology*. 8, 766. 2017.
56. Arza, R., et al (2009). Neuropsychological dysfunctions in personality borderline disorder: detection strategies. *Actas Esp. Psiquiatr*. 34, 185-190. 2009.
57. Landry, O., et al (2016). A Meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Task in Autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 4, 1220-1235. 2016.
58. Halfmann, K., et al (2014). Functional neuroimaging of the Iowa Gambling Task in older adults. *Journal of Neuropsychology*. 6, 870-880. 2014.
59. Ma, S., et al (2015) Importance of punishment frequency in the Iowa gambling task: an fMRI study. *Brain imaging and behavior*. 4, 899-909. 2015.
60. Bechara, A., et al (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition Journal*. 50, 7-15. 1994.
61. Adinoff, B., et al. (2003). Resting regional cerebral blood flow and gambling task performance in cocaine-dependent subjects and healthy comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*. 160, 1892-1894. 2003.
62. Glimcher, P.W., et al (2004). Neuroeconomics: the consilience of brain and decision. *Science Journal*. 306, 447-452. 2004.
63. Pasion, R., et al (2017). Meta-Analytic Evidence for a Reversal Learning Effect on the Iowa Gambling Task in Older Adults. *Frontiers in psychology*. 8, 1785. 2017.
64. Zanarini, M.C. (2009). Psychotherapy of borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 120, 373–377. 2009.
65. García, E. (2007). Psychological treatment for Borderline Personality Disorders. *Clínica y Salud*, vol.18, 3. Enero, 2007.
66. Torres, E.T. (2007). Trastorno límite de personalidad: tratamiento desde un enfoque cognitivo conductual. *Neuropsicología*, 1, 3. 2007.
67. Barnicot, K., et al (2011). Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 123, 327-338. 2011.
68. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158

69. Bellino, S., et al. (2008). Efficacy and tolerability of pharmacotherapies for borderline personality disorder. *CNS Drugs Journal*, 22, 671-692. 2008.
70. Ingenhoven, T.J., et al (2011). Differential Effectiveness of Antipsychotics in Borderline Personality Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31, 4. 2011.
71. Herpertz S.C., et al. (2007) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for biological treatment of personality disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2007. 8:212-244.
72. Paolini, E., et al. (2016). Pharmacological treatment of borderline personality disorder: a retrospective observational study at inpatient unit in Italy. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1, 1471-1788. 2016.
73. Bridler, R., et al. (2015). Psychopharmacological treatment of 2195 in-patients with borderline personality disorder: A comparison with other psychiatric disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 25(6), 763-72. 2015.
74. Pascual-Leone, A., et al(2008) Estimulación magnética transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas. S3, 2008.
75. Marangell, L.B. et al (2007). Neurostimulation therapies in depression: a review of new modalities. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 174–181. 2007.
76. Funk, R.H., et al. (2006). Effects of electromagnetic fields on cells: physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction. *Cells Tissues Organs*. 182, 59-78.
77. Dutta, S.K., et al. (1989) Radiofrequency radiation-induced calcium ion efflux enhancement from human and other neuroblastoma cells in culture. *Bioelectromagnetics*. 10, 197-202. 1989.
78. Hoogendam, J.M., (2010) Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain. *Brain Stimul Journal*.3,95-118.
79. Keck, M.E., et al. (2000) Acute transcranial magnetic stimulation of frontal brain regions selectively modulates the release of vasopressin, biogenic amines and amino acids in the rat brain. *European J Neuroscience*. 12,3713-3720. 2000.
80. Pell, G.S., et al.(2011). Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: Influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms. *Progress in Neurobiology*, 93, 59-98. 2010.
81. Cole, J.C., et al (2015). Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the Treatment of Schizophrenia: A Review of the Literature to Date. *Innovation in Clinical Neuroscience Journal List*, 7, 12-19. 2015. (A)
82. Agarkar, S. et al (2011). Use of Transcranial Magnetic Stimulation in Bipolar Disorder. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 23, 12-13. 2011.
83. León-Ruiz, M., et al (2016). Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. *Neurología*, S0213, 1-14. 2016.
84. Slotema, C.W., et al (2010). Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71, 873-884. 2010.

85. Freitas, C., et al (2009). Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research Journal*, 108, 11-24. 2009.
86. Shukla, A.W. et al. (2016). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Therapy in Parkinson Disease: A Meta-Analysis. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation Journal*, 8, 356-366. Agosto, 2015.
87. Takeuchi, N., et al. (2005). Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 36, 2681-2686. 2005.
88. Khedr, E.M., et al. (2009). Role of 1 and 3 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischaemic stroke. *European Journal of Neurology*, 16, 1323-1330. Septiembre, 2009.
89. Rossi, S., et al (2009). Safety, ethical considerations and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology Journal*. 120, 2008-2039. 2009.
90. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guidance of TMS at <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg542/chapter/5-Safety>
91. George, M. S., et al (1997). Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo controlled crossover trial. *American Journal of Psychiatry* 154, 1752–1756. 1997.
92. Cailhol, L., et al. (2014). Borderline personality disorder and rTMS: A pilot trial. *Psychiatry Research Journal*, 216, 155-157. 2014.
93. Arbabi, M., et al. (2013). High frequency TMS for the management of Borderline Personality Disorder: a case report. *Asian Journal of Psychiatry*, 6, 614-614. 2013.
94. De Vidovich, G. et al. (2016) Repetitive TMS on left cerebellum affects impulsivity in borderline personality disorder: a pilot study. *Frontiers in human neuroscience*. 10, 582. 2016.
95. Moeller, F.G. et al. (2001) Psychiatric aspects of Impulsivity. *American Journal of Psychiatry*. 158, 1783-1793.
96. Isquith, P. et al. (2005). Assessment of executive function in preschool-aged children. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 11, 209-215.
97. Fuchs T. et al, (2007). Fragmented selves: temporality and identity in borderline personality disorder. *Psychopathology Journals*. 40, 379-387. 2007.
98. Ramos, C. et al. (2015). Relationship between the hybrid model of executive functions and attention deficit hyperactivity disorder. *Psicología desde el Caribe*. 32, on line.
99. Cañas, J. et al (2003). Cognitive flexibility and adaptability to environmental changes in dynamic complex problem-solving tasks. *Ergonomics Journals*. 46, 482-501. 2003.
100. van den Bos, R., et al (2013). A critical review of sex differences in decision-making tasks: focus on the Iowa Gambling Task. *Behavioural brain research*. 238, 95-108. 2013.
101. Lara M. et al. (2003) Seguimiento a dos años de una intervención psicoeducativa para mujeres con síntomas de depresión en servicios de salud para la población abierta.

102. First, M.B., et al. (1997) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II). American Psychiatric Press, Inc., 1997.
103. Gunderson, J.G., et al (1981). The diagnostic interview for borderline patients. *American Journal of Psychiatry*. 138, 896-903. 1981.
104. Zanarini, M.C., et al. (1990). Discriminating borderline personality disorder from other axis II disorders. *American Journal of Psychiatry*. 147 (2), 161-167.
105. Barrachina, J. et al. (2004) Validación de la versión española de la Diagnostic Interview for Borderlines-Revised (DIB-R). *Actas Esp Psiquiatr* 32, 293–298. 2004.
106. Soler, J. et al (2013). Validation of the Spanish version of the Borderline Symptoms List, short form (BSL-23). *BMC Psychiatry Journals*. 13, 139. 2013.
107. Perez, V., et al (2007). The clinical global impression scale for borderline personality disorder patients (CGI-BPD) a scale sensible to detect changes. 35, 229-235.
108. Pfohl, B., et al. (2009). Reliability and validity of the Borderline Evaluation of Severity Over Time (BEST): a self-rated scale to measure severity and change in persons with borderline personality disorder. *Journal of Personality disorders*. 23, 281-293.
109. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 23, 56-62.
110. Shear, M.K., et al. (2001) Reliability and validity on a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depress Anxiety Journals*. 13, 166-178. 2001.
111. Reise, P. et al. (2013). The Barrat Impulsiveness Scale -11: Reassessment of its structure in a community sample. 25, 631-642. 2013.
112. Salvo, G. et al. (2011) Reliability and variability of Barrat Impulsiveness scale (BIS-11) in adolescents. *Revista chilena neuropsiquiátrica*. 51.
113. Martínez-Loredo, V. et al. (2015). Spanish adaptation and validation of the Barratt Impulsiveness Scale for early adolescents (BIS-11-A). *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 15, 274-282. 2015.
114. Barger, S.D., et al. (2002). The Marlowe-Crowne affair: short forms, psychometric structure, and social desirability. *Journal of personality assessment*. 79, 286-305. 2002.
115. Crowne, D. P., & Marlowe, D. (1960). A new scale of social desirability independent of psychopathology. *Journal of Consulting Psychology*, 24(4) 349-354. 1960.
116. Gutiérrez, S., et al (2016). The Marlowe-Crowne Social Desirability Scale: norms for the Spanish general population and development of a short versión. *Anales de psicología*. 32, 1. 2016.
117. Verbruggem, F., et al. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in cognitive sciences*. 12, 418-424.
118. Introzzi, I., et al. (2014). *Medicas UIS Journals*. The stop signal paradigm: a measure of behavioral inhibition. 27, 121-319. 2014.
119. Axelrod, B. et al. (1992). Interrater Reliability in scoring the Wisconsin card sorting test. *The Clinical Neuropsychologist*. 7, 143-155. 1992.
120. Svaldi, J., et al (2012). Risky decision-making in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*. 197, 112-118. 2012.

121. Bechara, A., et al (2003). Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *Journal of gambling studies*. 19, 23-51. 2003.
122. Szava S., et al (1994). High resolution quantitative EEG analysis. *Brain topography Journals*, 6(3), 211-219. 1994.
123. Westin, G., et al (2014) Determination of motor threshold using visual observation overestimates transcranial magnetic stimulation dosage: safety implications. *Clinical Neurophysiology Journal*. 125, 142-147. 2014.
124. Grisar, N., et al (1998) Is TMS therapeutic in mania as well as in depression? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement Journal*. 51, 299-303. 1998.
125. Bewernick, B., et al (2015) Update on neuromodulation for treatment-resistant depression. *F1000Research*. 4, 1389. 2015.

Dirección General de Bibliotecas UNQ

XI. Anexos

XI.1.1 Hoja de recolección de datos

XI.1.2 Instrumentos

XI.1.2.1 Historia Clínica

HISTORIA CLÍNICA							
NO. DE PACIENTE:							
SOCIODEMOGRÁFICOS							
NOMBRE		SEXO		EDAD		RELIGIÓN	
		LUGAR/FECHA NACIMIENTO		ESCOLARIDAD		ESTADO CIVIL	
GRUPO SANGUÍNEO		NACIONALIDAD		DOMICILIO		OCUPACIÓN	
CANALIZADO POR		TELÉFONO		ACOMPAÑANTE		RELACIÓN	
ANTECEDENTES CLÍNICOS							
HEREDOFAMILIARES		PERSONALES NO PATOLÓGICOS			PERSONALES PATOLÓGICOS		
PATERNOS	MATERNOS	VIVIENDA	ALIMENTACIÓN	HÁBITOS H-D	ALÉRGICOS	QUIRÚRGICOS	FRACTURAS
HERMANOS	HIJOS	ZONOSIS	TOXICOMANÍAS	OTROS	VACUNACIÓN	TRANSFUSIÓN	ETS
GINECOOBSTÉTRICOS		ANTROPOMETRÍA			CLINIMETRÍAS		
MENARCA		PESO	TALLA	IMC			
C. MENSTRUAL							
EMBARAZOS							
PARTOS		ESTUDIOS DE GABINETE			ESTUDIOS DE LABORATORIO		
CESÁREAS		EEG			BH		
ABORTOS		RX			QS		
MPF		TC			ES		
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO		PSICOTERAPIA			EGO		
PREVIO	ACTUAL	SÍ	NO	PFT			
		ENCARGADO			HCG-β	NO APLICA	
					AG. PROSTÁTICO	NO APLICA	

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS									
MANIFESTACIONES GENERALES			PIEL Y ANEXOS			CABEZA Y CUELLO			
ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS			BOCA Y FARINGE			CARDIORRESPIRATORIO			
GASTROINTESTINAL			URINARIO			GENITAL			
OSTEOMUSCULAR			NERVIOSO			OBSERVACIONES			
EXPLORACIÓN FÍSICA									
SIGNOS VITALES									
FC:		FR:		T°:		T/A:			NORMAL
ESTADO GENERAL									
PIEL Y ANEXOS									
CABEZA									
CUELLO									
OJOS									
NARIZ									
BOCA									
FARINGE									
TÓRAX									
ABDOMEN									
EXTREMIDADES									
NEUROLÓGICOS									
GENITALES									
PROTOCOLO									
TIPO		FRECUENCIA		TRENES					
BOBINA		PULSOS		OBSERVACIONES					
EVALUÓ:	DR. ANGEL R. CALDERÓN MOCTEZUMA			FIRMA:					
VO.BO:	DR. JULIAN V. REYES LÓPEZ			FIRMA:					

XI.1.2.2 Cuestionario de seguridad para estimulación magnética transcraneal repetitiva



CUESTIONARIO DE SEGURIDAD PARA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA.

Nombre: _____ Fecha: _____

Expediente: _____

Por favor conteste las siguientes preguntas marcando con una X en la opción *Si* ó *No*, según su caso. Si tiene alguna pregunta consulte al evaluador.

Preguntas	Si	No
1. ¿Ha tenido o tiene convulsiones o ataques epilépticos?		
2. ¿Ha tenido desmayos o síncope? Si la respuesta es afirmativa, por favor describa en que ocasión (es).		
3. ¿Ha tenido golpes fuertes en la cabeza (por ejemplo con pérdida del estado de alerta)?		
4. ¿Tiene problemas de audición o zumbido de oídos?		
5. ¿Está usted embarazada o existe alguna posibilidad de que pudiera estarlo?		
6. ¿Tiene alguna pieza de metal en su cabeza/cráneo (excepto titanio)? (por ejemplo, astillas, fragmentos, clips, etc).		
7. ¿Tiene un implante coclear?		
8. ¿Tiene un implante neuroestimulador? (por ejemplo, estimulación cerebral profunda, epidural/subdural, estimulación del nervio vago)		
9. ¿Tiene un marcapasos, líneas intracardíacas o metal en su cuerpo?		
10. ¿Tiene algún dispositivo de infusión?		
11. ¿Ha tomado algún medicamento? (por favor haga una lista al reverso de la hoja)		
12. ¿Alguna vez ha tenido una cirugía en médula espinal?		
13. ¿Alguna vez ha tenido derivaciones espinales o ventriculares?		
14. ¿Ha estado en tratamiento con Estimulación Magnética transcraneal en el pasado?		
15. ¿Le han realizado un estudio de Resonancia magnética en el pasado?		

XI.1.2.3 MINI-International Neuropsychiatric Interview (MINI-PLUS)

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CUMPLE LOS CRITERIOS	DSM-IV	ICD-10
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recidivante	F33.x
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.xx
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
EDM CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS	Pasado	<input type="checkbox"/>	29x.xx	none
	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
		<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recurrente	F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (Últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	ninguno	ninguno
	Riesgo: <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Alto			
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
EPISODIO HIPOMANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
BIPOLAR II DISORDER	Actual	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
	Pasado	<input type="checkbox"/>	296.89	F31.8
EPISODIO MANÍACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	F06.30
EPISODIO HIPOMANÍACO DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.83	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	293.83	ninguno
EPISODIO MANÍACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
EPISODIO HIPOMANÍACO INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
	Pasado	<input type="checkbox"/>	291.8-292.84	ninguno
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TRASTORNO DE ANSIEDAD CON CRISIS DE ANGUSTIA INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	ninguno
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G FOBIA SOCIAL (Trastorno de Ansiedad Social)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H FOBIA ESPECÍFICA	Actual	<input type="checkbox"/>	300.29	F40.2
I TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
TOC DEBIDO A UNA ENFERMEDAD MÉDICA	Actual	<input type="checkbox"/>	293.89	F06.4
TOC INDUCIDO POR SUSTANCIAS	Actual	<input type="checkbox"/>	291.8-292.89	none
J ESTADO POR ESTRES POSTRAUMÁTICO	Actual (Último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
K DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
DEPENDENCIA DE ALCOHOL	De por Vida	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
ABUSO DE ALCOHOL	De por Vida	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
L DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	De por Vida	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (No-alcohólicas)	Últimos 12 Meses	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
M TRASTORNOS PSICOTICOS	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1/	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82/ 293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
ESQUIZOFRENIA	Actual	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.60	F20.xx
TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	Actual	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.70	F25.x
TRASTORNO ESQUIZOFRENIFORME	Actual	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	295.40	F20.8
TRASTORNO PSICÓTICO BREVE	Actual	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81
	De por Vida	<input type="checkbox"/>	298.8	F23.80-F23.81

9.6. Entrevista Diagnóstica Revisada para Pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad (Diagnostic Interview for Borderlines-Revised, DIB-R)

1

«Antes de que empecemos, quisiera insistir en que la mayoría de las preguntas de esta entrevista hacen referencia a los dos últimos años de su vida o, en otras palabras, al período: desde _____ (decir el mes, día y año apropiadamente). También quiero insistir en que estoy interesada/o en conocer cuáles han sido sus sentimientos, pensamientos y conductas habituales durante este período de dos años. Por tanto, le plantearé una serie de preguntas de conductas específicas sobre momentos en los que usted haya estado en una situación de crisis o de alteración».

ÁREA DE LA AFECTIVIDAD
Durante los dos últimos años, usted...

Depresión

1. ¿Se ha sentido bastante triste o deprimido gran parte del tiempo?	[2] [1] [0]
2. ¿Ha tenido períodos durante 2 semanas o más en los que se ha sentido muy deprimido cada día?	[2] [1] [0]
3. FR1 EL PACIENTE HA TENIDO UNA DEPRESIÓN CRÓNICA DE BAJA INTENSIDAD O HA ATRAVESADO UNO O MÁS EPISODIOS DE DEPRESIÓN MAYOR	[2] [1] [0]
4. ¿Se ha sentido indolente durante días o semanas seguidas?	[2] [1] [0]
5. ¿Ha tenido sentimientos de desesperanza?	[2] [1] [0]
6. ¿Y de inutilidad, de no tener valor?	[2] [1] [0]
7. ¿Muy culpable?	[2] [1] [0]
8. FR2 EL PACIENTE HA MANTENIDO SENTIMIENTOS DE DESAMPARO, DESESPERANZA, DE INUTILIDAD O CULPABILIDAD	[2] [1] [0]

Ira

9. ¿Se ha sentido muy enfadado la mayor parte del tiempo?	[2] [1] [0]
10. ¿Y furioso o encolerizado?	[2] [1] [0]
11. ¿A menudo ha sido sarcástico?	[2] [1] [0]
12. ¿Y disculador?	[2] [1] [0]
13. ¿Se enfada fácilmente («estar a la que salta», «tener prontos»)?	[2] [1] [0]
14. FR3 EL PACIENTE SE HA SENTIDO CRÓNICAMENTE MUY IRRITABLE, O HA ACTUADO FRECUENTEMENTE DE UNA FORMA COLÉRICA/LITIGANTE (P. EJ., A MENUDO SE HA MOSTRADO SARCÁSTICO, FÁCILMENTE ENCOLERIZABLE, O MONTA EN CÓLERA CON FACILIDAD)	[2] [1] [0]

Ansiedad

15. ¿Se ha sentido muy ansioso la mayor parte del tiempo?	[2] [1] [0]
16. ¿A menudo ha padecido síntomas físicos relacionados con una elevada tensión, tales como dolor de cabeza, aceleración de la frecuencia cardíaca o estase de sudor?	[2] [1] [0]
17. ¿A menudo se ha visto muy afectado por un gran número de miedos irracionales o fobias (sensación de miedo ante cosas muy diversas)?	[2] [1] [0]
18. ¿Ha tenido crisis de pánico? (p. ej., crisis de ansiedad intensas, desbordantes o incapacitantes)	[2] [1] [0]
19. FR4 EL PACIENTE SE HA SENTIDO CRÓNICAMENTE MUY ANSIOSO O HA PADECIDO FRECUENTES SÍNTOMAS FÍSICOS DE ANSIEDAD (ANGUSTIA)	[2] [1] [0]

Otros estados atípicos

20. ¿Se ha sentido a menudo muy solo la mayor parte del tiempo?	[2] [1] [0]
21. ¿Y aburrido?	[2] [1] [0]
22. ¿Muy vacío?	[2] [1] [0]
23. FR5 EL PACIENTE HA EXPERIMENTADO SENTIMIENTOS CRÓNICOS DE SOLEDAD, ABURRIMIENTO O VACÍO	[2] [1] [0]

24. **Puntuación del Área de la afectividad:**

Puntuación en la Escala del área de la afectividad:
Puntuar 2 si la puntuación del área es 5 o más (2 por FR3, 2 por FR4 y 2 por FR5)
Puntuar 1 si la puntuación del área es 3 o 4, o cualquier otra combinación de 5 o más
Puntuar 0 si la puntuación del área es 2 o menos

25. **Puntuación de la Escala del área de la afectividad:**

XI.1.2.5 Lista de síntomas del Trastorno Límite de la Personalidad (BSL)

Cuestionario BSL-23

(Versión provisional traducida del original)

Nombre _____

Apellidos _____

Fecha _____

Por favor, sigue las instrucciones al responder el cuestionario: En la siguiente tabla encontrarás un conjunto de dificultades y problemas que posiblemente te describan. Por favor, teniendo en cuenta el cuestionario decide cuánto has sufrido de cada problema en el curso de la semana pasada.

En caso de que no tengas ninguno de los sentimientos en el momento presente, por favor, responde según cómo piensas que podrías haberte sentido. Por favor, contesta con honestidad.

Todas las preguntas se refieren a la última semana. Si te has sentido de diferentes maneras en diferentes momentos a lo largo de la semana, da una puntuación promedio de cómo han sido las cosas para ti. Por favor, asegúrate de contestar cada pregunta.

En el transcurso de la semana pasada...		En absoluto 0	Poco 1	Bastante 2	Mucho 3	Muchísimo 4
1	Me resultaba difícil concentrarme					
2	Me sentí indefenso/a					
3	Me sentí ausente e incapaz de recordar qué estaba haciendo en realidad					
4	Sentí asco					
5	Pensé en hacerme daño					
6	Desconfié de los demás					
7	Creía que no tenía derecho a vivir					

En el transcurso de la semana pasada...		En absoluto 0	Poco 1	Bastante 2	Mucho 3	Muchísimo 4
8	Me sentía solo/a					
9	Senti una tensión interna estresante					
10	Senti mucho miedo de imágenes que me vinieron a la cabeza					
11	Me odié mi mismo/a					
12	Quise castigarme					
13	Senti vergüenza					
14	Mi humor cambiaba rápidamente entre la ansiedad, la ira y la depresión					
15	Escuché voces dentro y fuera de mi cabeza					
16	Las críticas tuvieron un efecto devastador en mí					
17	Me sentí vulnerable					
18	La idea de morirme me causó una cierta fascinación					
19	Nada parecía tener sentido para mí					
20	Tuve miedo de					

En el transcurso de la semana pasada...		En absoluto 0	Poco 1	Bastante 2	Mucho 3	Muchísimo 4
	perder el control					
21	Me di asco a mí mismo/a					
22	Tuve la sensación de salir de mí mismo/a					
23	Sentí que no valía nada					

Ahora nos interesaría conocer, además, su estado general a lo largo de la semana pasada, 0% significa absolutamente hundido y 100% significa excelente. Por favor, señale el porcentaje que más se aproxime a su situación durante la semana pasada.

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Muy mal ----- Excelente										

B&L-suplemento: Ítems para la evaluación conductual

Durante la última semana		En absoluto 0	Una vez 1	2-3 veces 2	4-6 veces 3	A diario o con más frecuencia 4
1	Me lesioné con cortes, quemaduras, estrangulamiento, golpes en la cabeza, etc.					
2	Le dije a otras personas que iba a matarme					
3	He intentado suicidarme					
4	Tuve episodios de atracones de comida					
5	Me provoqué el vómito					
6	Me puse en situaciones arriesgadas conscientemente, como conducir demasiado rápido, correr por los tejados de edificios altos, hacer equilibrios en puentes, etc.					
7	Me emborraché					
8	Tomé drogas					
9	Tomé medicación que no tenía prescrita y si la tenía prescrita, tomé una mayor dosis					
10	Tuve ataques de ira incontrolada o agredí a otras personas.					
11	Tuve relaciones sexuales incontroladas de las que más tarde me sentí avergonzado/a o enfadado/a.					

XI.1.2.6 Impresión Clínica Global del Trastorno Límite de la Personalidad

(CGI-BPD)

11.5. Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Límite de la Personalidad (ICG-TLP)

PT: _____ PN: _____

NOMBRE: _____ FECHA: _____

ICG-TLP-S							
Según su experiencia en este tipo de pacientes, ¿cuál es el grado de enfermedad del paciente en este momento?							
	<i>Normal, no está enfermo</i>	<i>Mínimamente enfermo</i>	<i>Levemente enfermo</i>	<i>Moderalmente enfermo</i>	<i>Marcadamente enfermo</i>	<i>Gravemente enfermo</i>	<i>Muy gravemente enfermo</i>
1. Abandono	1	2	3	4	5	6	7
2. Relaciones inestables	1	2	3	4	5	6	7
3. Identidad	1	2	3	4	5	6	7
4. Impulsividad	1	2	3	4	5	6	7
5. Suicidio	1	2	3	4	5	6	7
6. Inestabilidad afectiva	1	2	3	4	5	6	7
7. Vacío	1	2	3	4	5	6	7
8. Ira	1	2	3	4	5	6	7
9. Ideación paranoide	1	2	3	4	5	6	7
TLP general	1	2	3	4	5	6	7

ICG-TLP-M							
Puntúe la mejoría independientemente de que, a su juicio, sea o no debida por completo al tratamiento. Comparando con el estado del paciente cuando inició el estudio, ¿cómo ha cambiado el paciente?							
	<i>Ha mejorado mucho</i>	<i>Muy mejorado</i>	<i>Ligeramente mejorado</i>	<i>No ha cambiado</i>	<i>Ligeramente peor</i>	<i>Mucho peor</i>	<i>Muchísimo peor</i>
1. Abandono	1	2	3	4	5	6	7
2. Relaciones inestables	1	2	3	4	5	6	7
3. Identidad	1	2	3	4	5	6	7
4. Impulsividad	1	2	3	4	5	6	7
5. Suicidio	1	2	3	4	5	6	7
6. Inestabilidad afectiva	1	2	3	4	5	6	7
7. Vacío	1	2	3	4	5	6	7
8. Ira	1	2	3	4	5	6	7
9. Ideación paranoide	1	2	3	4	5	6	7
TLP general	1	2	3	4	5	6	7

XI.1.2.7 Escala de evaluación de la severidad en el tiempo del Trastorno

Límite de Personalidad (BEST).

Escala de evaluación de la severidad en el tiempo del Trastorno Límite de Personalidad. (Versión 1.7)

[] Nombre: _____

Fecha: _____

Circule el periodo de tiempo que se le pidió calificar:	Últimos 7 días	Últimos 30 días	Otro:
---	-------------------	--------------------	-------

Para los primeros 12 reactivos, la calificación más alta (5) significa que el reactivo causó extremo malestar, severas dificultades en sus relaciones y/o ha evitado que lleve a cabo sus actividades. La calificación más baja (1) significa que el reactivo causó pocos problemas o no los causó. Califique los reactivos 13-15 (conductas positivas) de acuerdo a la frecuencia.

Circule el número que indique qué tanto el reactivo en cada renglón ha causado malestar, problemas en sus relaciones o dificultad para llevar a cabo sus actividades.

1	2	3	4	5
Nada/casi insignificante	Ligero	Moderado	Severo	Extremo

A. PENSAMIENTOS Y SENTIMIENTOS []

1. Preocupación por que alguien importante en su vida se canse de usted o quiera dejarlo.	1 2 3 4 5
2. Cambios drásticos en sus opiniones sobre los demás. Por ejemplo, cambiar el creer que alguien es un amigo leal, por creer que no es digno de confianza.	1 2 3 4 5
3. Cambios extremos en la opinión que tiene de sí mismo. Cambiar de sentirse con confianza sobre quién es, a sentir que es una mala persona, o que no debería de existir.	1 2 3 4 5
4. Severos cambios en su estado de ánimo, varios en un solo día. Que situaciones insignificantes le generen grandes cambios en su estado de ánimo.	1 2 3 4 5
5. Sentirse paranoico o como si estuviera perdiendo contacto con la realidad.	1 2 3 4 5
6. Sentirse enojado.	1 2 3 4 5
7. Sentirse vacío.	1 2 3 4 5
8. Sentir deseos suicidas.	1 2 3 4 5

B. CONDUCTAS (Negativas): []

9. Hacer cosas extremas para evitar que alguien lo deje.	1 2 3 4 5
10. Hacer cosas a propósito para lastimarse a sí mismo, o intentar suicidarse.	1 2 3 4 5
11. Tener comportamientos impulsivos (sin contar intentos suicidas o de lastimarse a propósito). Por ejemplo: gastar mucho dinero, tener encuentros sexuales riesgosos, abusar del alcohol u otras drogas, conducir vehículos descuidadamente, comer demasiado (darse atracones de comida), otros _____ (maque los que se apliquen en su caso).	1 2 3 4 5
12. Tener estallidos de ira que le han llevado a tener problemas en sus relaciones personales, tener peleas físicas, o destrucción de la propiedad.	1 2 3 4 5

5	4	3	2	1
Casi siempre	La mayor parte del tiempo	La mitad del tiempo	Pocas veces	Casi nunca

C. CONDUCTAS (Positivas) []

13. Ha elegido hacer cosas positivas en circunstancias donde se ha sentido tentado a sabotearse a usted mismo o a hacer cosas destructivas.	5 4 3 2 1
14. Anticiparse a las situaciones que podrían causarle dificultades emocionales y tomar medidas razonables para evitar o prevenir el problema.	5 4 3 2 1
15. Apegarse a las indicaciones terapéuticas con las que está de acuerdo (p.e. asistir a psicoterapia, realizar tareas, asistir a sus citas a tiempo, tomar el medicamento, etc.).	5 4 3 2 1

Para el clínico: El total de cada sección (A, B y C) deberá ser registrado en los corchetes, junto al título de cada sección. En la parte superior del cuestionario, junto al nombre, registre la puntuación total= 15 + A + B - C

Esta escala está protegida por derechos de autor. Copyright 1997 por Bruce Pfohl, M.D. y Nancee Blum, M.S.W.
Universidad de Iowa, Departamento de Psiquiatría, 200 Hawkins Drive, Iowa City, IA52242.

XI.1.2.8 Escala de Depresión de Hamilton (HDRS)

1 EXPEDIENTE: _____ No: _____
 Fecha: __/__/__

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: M () F ()

1. HUMOR DEPRESIVO (Tristeza, desesperanza, indefensión, inutilidad)

0	1	2	3	4
Ausente	Solo se perciben estos sentimientos al ser interrogado al paciente	Estos sentimientos son manifestados espontáneamente	Manifiesta estos sentimientos de forma no verbal (expresiones faciales, posturas, voz y tendencia al llanto)	El paciente manifiesta estos sentimientos SOLO VIRTUALMENTE, mediante comunicaciones verbales y no verbales

2. SENTIMIENTOS DE CULPABILIDAD

0	1	2	3	4
Ausente	Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente	Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones	Siente que la enfermedad actual es un castigo	Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3. SUICIDIO

0	1	2	3	4
Ausente	Le parece que la vida no vale la pena ser vivida	Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir	Ideas de suicidio o amenazas	Intentos de suicidio (cualquier intento serio)

4. INSOMNIO PRECOZ

0	1	2
No tiene dificultad	Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño	Dificultad para dormir cada noche

5. INSOMNIO INTERMEDIO

0	1	2
No tiene dificultad	Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche	Esta despierto durante la noche, se levanta de la cama en más de 2 ocasiones (excepto por motivos de evacuar)

6. INSOMNIO TARDÍO

0	1	2
No tiene dificultad	Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir	No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

2

EXPEDIENTE: _____ No: _____

Fecha: __/__/__

7. TRABAJO Y ACTIVIDADES

0	1	2	3	4
No hay dificultad	Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)	Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)	Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad	Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda

8. INHIBICIÓN PSICOMOTORA (lentitud de pensamiento y palabra, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)

0	1	2	3	4
Palabra y pensamientos normales	Ligero retraso en el habla	Evidente retraso en el habla	Dificultad para expresarse	Incapacidad para expresarse

9. AGITACIÓN PSICOMOTORA

0	1	2	3	4
Ninguna	Juega con sus dedos	Juega con sus manos, cabello, etc.	No puede quedarse quieto ni permanecer sentado	Retuerce las manos, se mueve los uñas, se tira de los cabellos, se mueve los labios

10. ANSIEDAD PSÍQUICA

0	1	2	3	4
No hay dificultad	Tensión subjetiva e irritabilidad	Preocupación por pequeñas cosas	Actitud aprensiva en la expresión o en el habla	Expresa sus temores sin que le pregunte

11. ANSIEDAD SOMÁTICA (Signos físicos concomitantes de ansiedad tales como: Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, anictos, etc. Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas. Respiratorias: hiperventilación, suspiros. Frecuencia de micción incrementada. Transpiración).

0	1	2	3	4
Ausente	Ligera	Moderada	Severa	Incapacitante

12. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINALES

0	1	2
Ninguno	Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen	Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales

13. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES

0	1	2
Ninguno	Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dolor de cabeza. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad	Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2.

14. SÍNTOMAS SEXUALES (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales):

0	1	2
Ausente	Débil	Grave

3

EXPEDIENTE: _____ No: _____

Fecha: ___/___/___

15. HIPOCONDRIA

0 Ausente	1 Preocupado de sí mismo (corporalmente)	2 Preocupado por su salud	3 Se lamenta constantemente, solicita ayuda
--------------	--	---------------------------------	---

16. PÉRDIDA DE PESO

0 Pérdida de peso inferior a 500 gr. en semana	1 Pérdida de más de 500 gr. en una semana	2 Pérdida de más de 1 Kg. en una semana
--	---	---

17. PERSPICACIA

0 Se da cuenta que está deprimido enfermo	1 Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descansar, etc.	2 No se da cuenta que está enfermo
---	--	---------------------------------------

18. VARIACIONES DIURNAS

A. Comprobar si los síntomas son mayores por la mañana o por la tarde. Si no hay cambios, puntuar 2

0 No hay variación	1 Empeora por la mañana	2 Empeora por la tarde
-----------------------	----------------------------	---------------------------

B. Cuando haya variaciones, anotar su intensidad. Si no hay variación puntuar 0

0 No hay variación	1 Ligera	2 Intensa
-----------------------	-------------	--------------

19. DESPERSONALIZACIÓN (Sentido de Inrealidad, Ideas nihilísticas)

0 Ausente	1 Ligera	2 Moderada	3 Grave
--------------	-------------	---------------	------------

20. SÍNTOMAS PARANOÍCOS

0 Ninguno	1 Sospecha de algún síntoma	2 Ideas de referencia	3 Alucinaciones y manías persecutorias
--------------	--------------------------------	--------------------------	--

21. SÍNTOMAS OBSESIVOS Y COMPULSIVOS

0 Ninguno	1 Ligeros	2 Graves
--------------	--------------	-------------

TOTAL:

XI.1.2.9 Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS)

Escala de Ansiedad de Hamilton			
Nombre del paciente: _____			
Fecha de evaluación: _____ Ficha clínica: _____			
1 Ansiedad	Se refiere a la condición de incertidumbre ante el futuro que varía y se expresa desde con preocupación, inseguridad, irritabilidad, aprensión hasta con terror sobrecogedor.		Puntaje
	0	El paciente no está ni más ni menos inseguro o irritable que lo usual	
	1	Es dudoso si el paciente se encuentre más inseguro o irritable que lo usual	
	2	El paciente expresa claramente un estado de ansiedad, aprensión o irritabilidad, que puede ser difícil de controlar. Sin embargo, no interfiere en la vida del paciente, porque sus preocupaciones se refieren a asuntos menores.	
	3	La ansiedad o inseguridad son a veces más difíciles de controlar, porque la preocupación se refiere a lesiones o daños mayores que pueden ocurrir en el futuro. E) la ansiedad puede experimentarse como pánico o pavor sobrecogedor. Ocasionalmente ha interferido con la vida diaria del paciente.	
	4	La sensación de pavor está presente con tal frecuencia que interfiere notablemente con la vida cotidiana del paciente.	
2 Tensión	Este ítem incluye la incapacidad de relajación, nerviosismo, tensión corporal, temblor y fatiga.		Puntaje
	0	El paciente no está ni más ni menos tenso que lo usual	
	1	El paciente refiere estar algo más nervioso y tenso de lo usual	
	2	El paciente expresa claramente ser incapaz de relajarse, tener demasiada inquietud interna difícil de controlar, pero que no interfiere con su vida cotidiana.	
	3	La inquietud interna y el nerviosismo son tan intensos o frecuentes que ocasionalmente han interferido con el trabajo cotidiano del paciente.	
3 Miedo	Tipo de ansiedad que surge cuando el paciente se encuentra en situaciones especiales, que pueden ser espacios abiertos o cerrados, hacer fila, subir en un autobús o un tren. El paciente siente alivio evitando esas situaciones. Es importante notar en esta evaluación, si ha existido más ansiedad fóbica en el episodio presente que lo usual.		Puntaje
	0	No se encuentran presentes	
	1	Presencia dudosa	
	2	El paciente ha experimentado ansiedad fóbica, pero ha sido capaz de combatirla.	
	3	Ha sido difícil para el paciente combatir o controlar su ansiedad fóbica, lo que ha interferido hasta cierto grado con su vida y trabajo cotidianos.	

	4	La ansiedad fóbica ha interferido notablemente con la vida y el trabajo cotidiano	
--	---	---	--

4 Insomnio	Se refiere a la experiencia subjetiva del paciente de la duración del sueño (horas de sueño en un periodo de 24 horas), la profundidad o ligereza del sueño, y su continuidad o discontinuidad. Nota: la administración de hipnóticos o sedantes no se tomará en cuenta.		Puntaje
	0	Profundidad y duración del sueño usuales	
	1	Es dudoso si la duración del sueño está ligeramente disminuida (ej: dificultad para conciliar el sueño), sin cambios en la profundidad del sueño.	
	2	La profundidad del sueño está también disminuida, con un sueño más superficial. El sueño en general está algo trastornado.	
	3	La duración y la profundidad del sueño están notablemente cambiadas. Los periodos discontinuos de sueño suman pocas horas en un periodo de 24 horas.	
	4	hay dificultad para evaluar la duración del sueño, ya que es tan ligero que el paciente refiere periodos cortos de adormecimiento, pero nunca sueño real.	
6 Dificultades en la concentración y la memoria	Se refiere a las dificultades para concentrarse, para tomar decisiones acerca de asuntos cotidianos y alteraciones de la memoria.		Puntaje
	0	El paciente no tiene ni más ni menos dificultades que lo usual en la concentración y la memoria.	
	1	Es dudoso si el paciente tiene dificultades en la concentración y/o memoria	
	2	Aún con esfuerzo, es difícil para el paciente concentrarse en su trabajo diario de rutina.	
	3	Dificultad más pronunciada para concentrarse, en la memoria o en la toma de decisiones. Ej: tiene dificultad para leer un artículo en el periódico o ver un programa de TV completo. Se califica '3', siempre que la dificultad de concentración no influya en la entrevista.	
	4	El paciente muestra durante la entrevista dificultad para concentrarse o en la memoria, y/o toma decisiones con mucha tardanza.	
8 Animo deprimido	Comunicación verbal y no verbal de tristeza, depresión, desaliento, inutilidad y desesperanza.		Puntaje
	0	Animo natural	
	1	Es dudoso si el paciente está más desalentado o triste que lo usual. Ej: el paciente vagamente comenta que está más deprimido que lo usual.	
	2	El paciente está más claramente preocupado por experiencias desagradables, aunque no se siente inútil ni desesperanzado.	

	3	El paciente muestra signos no verbales claros de depresión y/o desesperanza.	
	4	El paciente enfatiza su desaliento y desesperanza y los signos no verbales dominan la entrevista, durante la cual el paciente no puede distraerse.	
7 Síntomas somáticos generales (musculares)	Incluyen debilidad, rigidez, hipersensibilidad o dolor franco de localización muscular difusa. Ej: dolor mandibular o del cuello.		
	0	No se encuentran presentes	Puntaje
	1	Presencia dudosa	
	2	El paciente ha experimentado ansiedad fóbica, pero ha sido capaz de combatirla.	
	3	Ha sido difícil para el paciente combatir o controlar su ansiedad fóbica, lo que ha interferido hasta cierto grado con su vida y trabajo cotidianos.	
	4	La ansiedad fóbica ha interferido notablemente con la vida y el trabajo cotidiano.	

8 Síntomas somáticos generales (sensoriales)	Incluye aumento de la fatigabilidad y debilidad los cuales se constituyen en reales alteraciones de los sentidos. Incluye tinitus, visión borrosa, bochornos y sensación de pinchazos.		Puntaje
	0	No presente	
	1	Es dudoso si las molestias referidas por el paciente son mayores que lo usual.	
	2	La sensación de presión en los oídos alcanza el nivel de zumbido, en los ojos de alteraciones visuales y en la piel de pinchazo o parestesia.	
	3	Los síntomas generales interfieren hasta cierto punto con la vida diaria y laboral del paciente.	
	4	Los síntomas sensoriales generales están presentes la mayor parte del tiempo e interfiere claramente en la vida diaria y laboral del paciente.	
9 Síntomas cardiovasculares	Incluye taquicardia, palpitaciones, opresión, dolor torácico, latido de venas y arterias y sensación de decaimiento.		Puntaje
	0	No presentes	
	1	Dudosamente presentes	
	2	Los síntomas están presentes pero el paciente los puede controlar.	
	3	El paciente tiene frecuentes dificultades en controlar los síntomas cardiovasculares, los cuales interfieren hasta cierto punto en la vida diaria y laboral	

	4	Los síntomas cardiovasculares están presentes la mayor parte del tiempo e interfieren claramente en la vida diaria y laboral del paciente.	
10 Síntomas respiratorios		Incluye sensaciones de constricción o de contracción en la garganta o pecho, disnea que puede llevar a sensación de ahogo y respiración sibilosa..	Puntaje
	0	No presente	
	1	Dudosamente presente	
	2	Los síntomas respiratorios están presentes pero el paciente puede controlarlos.	
	3	El paciente tiene frecuentes dificultades en controlar los síntomas respiratorios, los cuales interfieren hasta cierto punto con la vida diaria y laboral de él.	
	4	Los síntomas respiratorios están presentes la mayor parte del tiempo e interfieren claramente con la vida diaria y laboral del paciente.	
11 Síntomas gastrointestinales		Incluye dificultades para deglutir, sensación de "vazio en el estómago", dispepsia, ruidos intestinales audibles y diarrea.	Puntaje
	0	No presentes	
	1	Dudosamente presentes (o dudoso si es distinto a las molestias habituales del paciente).	
	2	Una o más de las molestias descritas arriba están presentes pero el paciente las puede controlar.	
	3	El paciente tiene frecuentes dificultades en controlar los síntomas gastrointestinales, los cuales interfieren hasta cierto punto en la vida diaria y laboral del enfermo (tendencia a no controlar la defecación)	
	4	Los síntomas gastrointestinales están presentes la mayor parte del tiempo e interfieren claramente en la vida diaria y laboral del paciente.	

12 Síntomas genito-uritarios		Incluye síntomas no orgánicos o psíquicos tales como polaquituria, irregularidades menstruales, anorgasmia, dispareunia, eyaculación precoz, pérdida de la erección.	Puntaje
	0	No presentes	
	1	Dudosamente presentes (o dudoso si es distinto de las sensaciones genito-uritarias frecuentes del paciente).	
	2	Uno o más de los síntomas mencionados están presentes, pero no interfieren con la vida diaria y laboral del presente.	
	3	El paciente tiene frecuentemente uno o más de los síntomas genito-uritarios mencionados arriba, de tal magnitud que interfieren hasta cierto punto con la vida diaria y laboral del paciente.	

	4	Los síntomas genito-uritarios están presentes la mayor parte del tiempo e interfieren claramente con la vida diaria y laboral del paciente.	
13 Síntomas autonómicos		Incluye sequedad de boca, enrojecimiento facial o palidez, transpiración y mareo.	Puntaje
	0	No se encuentran presentes	
	1	Presencia dudosa	
	2	Una o más de las molestias autonómicas descritas más arriba están presentes pero no interfieren con la vida diaria y laboral del paciente.	
	3	El paciente tiene frecuentemente uno o más de los síntomas autonómicos mencionados arriba, de tal magnitud que interfieren hasta cierto punto en la vida diaria y laboral del paciente.	
	4	Los síntomas autonómicos están presentes la mayor parte del tiempo e interfieren claramente con la vida diaria y laboral del paciente.	
14 Conducta durante la entrevista		Incluye comportamiento del paciente durante la entrevista. ¿Estaba el paciente tenso, nervioso, agitado, impacienta, tembloroso, pálido, hiperventilando o transpirando?	Puntaje
	0	El paciente no parece ansioso	
	1	Es dudoso que el paciente esté ansioso	
	2	El paciente está moderadamente ansioso	
	3	El paciente está claramente ansioso	
	4	El paciente está abrumado por la ansiedad. Tiritando y temblando completamente.	

XI.1.2.10 Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11)

9.11. Escala de Impulsividad de Barratt
(Barratt Impulsiveness Scale, BIS-11)

PT: _____

NOMBRE: _____

FECHA: _____

Instrucciones: Las personas son diferentes en cuanto a la forma en que se comportan y piensan en distintas situaciones. Ésta es una prueba para medir algunas de las formas en que usted actúa y piensa. No se detenga demasiado tiempo en ninguna de las oraciones. Responda rápida y honestamente. (Entrevistador: Lea cada oración al respondiente y marque la contestación. Si la persona no entiende la pregunta, píntela de la forma que está entre paréntesis).

	Raramente o nunca (0)	Ocasionalmente (1)	A (2)	Siempre o casi siempre (3)
1. Planifico mis tareas con cuidado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Hago las cosas sin pensarlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Casi nunca me tomo las cosas a pecho (no me perturbo con facilidad)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Mis pensamientos pueden tener gran velocidad (tengo pensamientos que van muy rápido en mi mente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Planifico mis viajes con antelación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Soy una persona con autocontrol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Me concentro con facilidad (se me hace fácil concentrarme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ahorro con regularidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Se me hace difícil estar quieto/a durante largos periodos de tiempo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Pienso las cosas cuidadosamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Planifico para tener un trabajo fijo (me esfuerzo por asegurar que tendré dinero para pagar mis gastos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Digo las cosas sin pensarlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Me gusta pensar sobre problemas complicados (me gusta pensar sobre problemas complejos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Cambio de trabajo frecuentemente (no me quedo en el mismo trabajo durante largos periodos de tiempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Actúo impulsivamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Me aburro con facilidad tratando de resolver problemas en mi mente (me aburre pensar en algo por demasiado tiempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Visito al médico y al dentista con regularidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Hago las cosas en el momento en que se me ocurren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Soy una persona que piensa sin distraerse (puedo enfocar mi mente en una sola cosa por mucho tiempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Cambio de vivienda a menudo (me mudo con frecuencia o no me gusta vivir en el mismo sitio por mucho tiempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Compró cosas impulsivamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Terminó lo que empiezo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Cambio de nuevo con rapidez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Resuelvo los problemas experimentando (resuelvo los problemas empleando una posible solución y viendo si funciona)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Gasto en efectivo o a crédito más de lo que gano (gasto más de lo que gano)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Hablo rápido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Tengo pensamientos extraños cuando estoy pensando (a veces tengo pensamientos irrelevantes cuando pienso)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Me interesa más el presente que el futuro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Me siento inquieto/a en clases o charlas (me siento inquieto/a si tengo que oír a alguien hablar durante un largo periodo de tiempo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Planifico el futuro (me interesa más el futuro que el presente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

XI.1.2.11 Certificado del National Institute of Health (NIH)



XI.1.3 Carta de consentimiento informado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO



FACULTAD DE MEDICINA

Carta de consentimiento informado para pacientes.

"EFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANCRANEAL EN LA CORTEZA DORSOMEDIAL SOBRE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y NEUROPSICOLÓGICAS EN EL TRASTORNO LÍMITE DE PERSONALIDAD"

Lo(a) invitamos a tomar parte en un estudio de investigación en la Clínica del Sistema Nervioso de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Esta hoja de consentimiento puede tener términos médicos con los que usted no esté familiarizado(a), por favor sientase libre de preguntar todo aquello que no entienda claramente.

El Trastorno Límite de Personalidad (TLP) es una condición caracterizada por un patrón persistente de impulsividad, inestabilidad emocional, en las relaciones interpersonales, así como de la autoimagen. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de la Estimulación Magnética Transcranial repetitiva (EMTr) sobre la sintomatología que caracteriza a los pacientes que sufren este padecimiento. La EMTr se aplica en diversas partes del mundo y ha sido aprobada por las autoridades sanitarias de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, Food and Drug Administration) como un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de la depresión. En el Instituto Nacional de Psiquiatría se cuenta con 10 años de experiencia en el estudio de los efectos de la EMTr.

Como parte de este estudio usted será candidato potencial para recibir tratamiento con EMTr. El responsable del proyecto es el Dr. en C. Julián V. Reyes López adscrito a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro con dirección en Calle Clavel no. 200 Col. Prados de la capilla, Querétaro, Qro. Teléfono (442) 921200 Ext. 6240. Así mismo, este estudio será realizado por el médico Angel Román Calderón Moctezuma estudiante del programa de Maestría en Ciencias en Neurometabolismo de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Descripción del Estudio.

El presente estudio es un diseño simple crossover, lo que significa que usted recibirá tanto un tratamiento activo como un tratamiento no activo, dependiendo de la configuración del programa, por lo cual el estudio tiene un tiempo de duración de 6 semanas (de las cuales 3 llevan un tratamiento activo). Los Investigadores responsables no conocen el tipo de tratamiento que usted está recibiendo ya que el código asignado es programado por un Investigador ajeno, y al no saber la modalidad de la maniobra que está recibiendo, se confiere en una totalidad de 6 semanas de estimulación magnética transcranial. Sin embargo, al final de su tratamiento se le ofrecerá retroalimentación para indicarle los momentos en los que usted recibió cada tipo de tratamiento

FASE DE EVALUACIÓN INICIAL: Evaluación de presencia de Trastorno Límite de Personalidad, así como de su condición general (misma que se realizará en dos a tres sesiones, de acuerdo a su disponibilidad de tiempo) de acuerdo a los puntajes obtenidos en la entrevista diagnóstica revisada para pacientes con trastorno límite de la personalidad, la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje II (SCID-II). Registro de actividad eléctrica cerebral mediante electroencefalograma (EEG): Se realizará la medición de la actividad eléctrica cerebral a través de esta técnica la cual no se asocia a molestias importantes y consiste en la colocación de electrodos sobre la superficie del cuero cabelludo, si no se encuentran datos que indiquen contraindicación de la maniobra, usted será invitado a recibir sesiones de EMTr.

FASE DE ESTIMULACIÓN: Aplicación de cuestionario de seguridad: Para saber si usted es candidato a recibir EMTr bajo las normativas éticas y de seguridad de esta investigación. Protocolo de aplicación: Remover objetos metálicos que hubiera en la cabeza (pasadores, plizas, aretes, piercings, collares), no usar dispositivos celulares durante las sesiones de aplicación.

Obtención de umbral Motor: Se identificará marcando la superficie del cuero cabelludo con tinta lavable el área a estimular y la amplitud correcta con la que se aplicará la EMTr. Se realizará a través de la obtención de medidas en el cráneo y el uso de la bobina de estimulación, para obtener respuesta motora, este procedimiento toma alrededor de 10 minutos. **Tiempo de duración de las sesiones de EMTr:** 5 semanas, 5 días por semana excepto fines de semana. Duración por sesión: 60 minutos aproximadamente.

FASE DE SEGUIMIENTO: Aplicación de evaluaciones clínicas, durante su participación en el estudio. Dichas evaluaciones clínicas incluyen: evaluación de la impulsividad (Escala de Impulsividad de Barrat, BIS-11), síntomas depresivos (Escala de Depresión de Hamilton, HAM-D), de ansiedad (Escala de Ansiedad de Hamilton, HAM-A), de relaciones interpersonales (Lista de Síntomas de Trastorno Límite de Personalidad, BSL), flexibilidad cognitiva (Wisconsin Card Sorting Test, WCST), control inhibitorio (Stop Signal Task, SST), toma de decisiones (Iowa Gambling Test, IGT).

FASE DE EVALUACIÓN FINAL: Aplicación de evaluaciones clínicas finales, las mismas aplicadas en la fase de seguimiento más una evaluación de presencia de síntomas característicos del trastorno límite de personalidad, que consiste en la lista de síntomas del trastorno límite de personalidad (en su versión corta, BSL) y la evaluación de la severidad del trastorno límite de personalidad a través del tiempo (BEST), así como de pruebas neuropsicológicas: Wisconsin Card Sorting Test (para flexibilidad cognitiva), el Stop Signal Task (para el control inhibitorio) y el Iowa Gambling Test (para Toma de Decisiones) a la finalización del estudio se recomienda que el paciente siga su tratamiento en la clínica, institución, servicio privado al que está adscrito.

COSTO DE LAS EVALUACIONES: Las sesiones de evaluación clínica, aplicación de pruebas clínicas y cognitivas; así como el registro de electroencefalograma, y las sesiones de EMTr que se le realicen durante el estudio no tienen costo alguno para usted. Si durante la evaluación clínica, el médico general o psiquiatra que lo evalúa para ingresar al estudio considera necesaria la posible realización de estudios de laboratorio adicionales, le explicará los motivos por los cuales se sugieren dichos estudios y en caso de que se soliciten usted deberá cubrir el costo.

BENEFICIOS: 1.- Es posible que algunos síntomas que usted presenta mejoren significativamente, en particular síntomas del estado de ánimo, impulsividad, mejora de la atención y memoria. 2.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución del TLP.

CONFIDENCIALIDAD: La información que incluya su nombre, dirección u otros datos personales solo será registrada en el expediente del protocolo de investigación, el cual solo será consultado por los investigadores involucrados en el estudio. Si los resultados de esta investigación fueran presentados en artículos científicos, congresos o reuniones médicas y científicas, su identidad no será revelada. En caso de que los estudios o las evaluaciones llevadas a cabo durante el estudio, muestren hallazgos que se consideren de importancia para la evolución y/o tratamiento del cuadro clínico, se solicitará su autorización para ser comunicados a su médico tratante.

RIESGOS Y MOLESTIAS: Registro de EEG: No causa ninguna molestia. Sin embargo, durante la obtención del EEG las luces centelleantes o la respiración rápida (hiperventilación) requeridas pueden desencadenar convulsiones en aquellas personas con trastornos convulsivos. El médico responsable del EEG está capacitado para cuidar de usted si esto sucede y en caso de ser necesario será acompañado al servicio de atención psiquiátrica continua.

EMTr puede inducir crisis convulsivas en aquellas personas que las han presentado previamente o que tienen riesgo de presentarlas; para que usted pueda ser incluido(a) en este estudio, se solicitará de forma indispensable que cuente con un EEG normal. La EMTr puede ser dañina para las personas que portan objetos metálicos en la cabeza (como clipjes, placas o tornillos), en los ojos o en el cerebro (como esquirlas). También para personas con marcapasos o electrodos cardiacos. Si usted se encuentra en alguna de estas situaciones, por favor informe a su médico.

