

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias Sociales y Humanidades

**Uso de la terapia dialéctica conductual como un regulador del eje
HPA en el trastorno de personalidad limítrofe**

Proyecto de investigación

María Isabella Fornell Villalobos

Sicología Clínica

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de psicología clínica

Quito, 12 de diciembre de 2018

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ COLEGIO DE
CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES**

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Uso de la terapia dialéctica conductual como un regulador del eje
HPA en el trastorno de personalidad limítrofe**

María Isabella Fornell Villalobos

Calificación:

Nombre del profesor, título académico: Ana Trueba, Ph.D.

Firma del profesor

Quito, 12 de diciembre de 2018

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y Apellidos: María Isabella Fornell Villalobos

Código: 00122829

Lugar y fecha: Quito, 12 de diciembre de 2018

Resumen

Antecedentes: El trastorno límite de la personalidad (TLP) es una condición grave que se manifiesta a nivel afectivo, cognitivo, interpersonal e impulsivo. Los síntomas que se manifiestan en el desorden son el resultado de la interacción entre el ambiente y la vulnerabilidad biológica. De esta manera, varios estudios han determinado una relación entre el eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal y el diagnóstico de TLP. El presente estudio tiene como objetivo determinar si la terapia dialéctica conductual (TDC) tiene la capacidad de influenciar en el funcionamiento del eje HPA en mujeres con TPL. **Metodología:** se pretende utilizar una muestra de 100 participantes, divididas en grupo control y experimental, que cuenten con diagnóstico del TLP según la entrevista semiestructurada DIB-R. Las concentraciones de cortisol serán medidas a través de la saliva en tres etapas pre, durante y post tratamiento. **Resultados:** se espera ver una reducción en la sintomatología del desorden y en los niveles de cortisol en mujeres que han recibido TDC. **Conclusiones:** la TDC tiene la capacidad de ejercer influencia y modificar el eje HPA por medio de técnicas especializadas que le permitirán a la participante relacionarse de una manera más adaptativa con su entorno.

Palabras clave: eje HPA, límite, terapia dialéctica conductual, cortisol, abuso, vulnerabilidad biológica & Marsha Linehan.

Abstract

Introduction: borderline personality disorder (BPD) is a severe condition which manifest in four main areas: affect, cognitive, interpersonal and impulsiveness. The symptoms are the result of the interaction between the environment and the biological vulnerability. In this matter, numerous studies have found an association between the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis and the BPD diagnostic. The aim of this work is to establish if the Dialectical behavioural therapy (DBT) has an effect of the HPA axis functioning in women who suffer BPD. **Method:** for this study the sample will be of 100 women with a BPD diagnostic established by the DIB-R questionnaire, divided in experimental and control group. Cortisol will be measure through saliva during three different periods: pre, during and post treatment. **Results:** we expect to see a reduction in BPD symptoms and in cortisol levels as well in the experimental group. **Conclusions:** DBT can influence in and modify the HPA axis functioning through specialized techniques that will help the patient interact in a more adaptative way with the environment

Key words: HPA axis, borderline, dialectical behavioural therapy, cortisol, abuse, biological vulnerability & Marsha Linehan

TABLA DE CONTENIDO

Introducción.....	7
Revisión de la literatura.....	13
Metodología.....	24
Resultados esperados.....	28
Discusión.....	30
Referencias.....	34
ANEXO A: Carta para reclutamiento de participantes.....	37
ANEXO B: Formulario de Consentimiento Informado.....	38
ANEXO C: Herramientas para levantamiento de información	41

Introducción

El trastorno de personalidad límite (TPL) es una condición seria que afecta en su mayor parte a mujeres. Este desorden se ve caracterizado por un patrón pervasivo de síntomas que se manifiestan a nivel emocional, cognitivo, interpersonal y conductual (Lieb, Zanarini, Schmahl, Linehan, Bohus, 2004). Tienden a mostrar sensaciones de vacío crónico y cambios drásticos en el estado de ánimo (Kreisman & Straus, 2010; Lieb, et al. 2004) por ejemplo: sentirse extremadamente alegre por una hora, la siguiente explotar en ira y no tener la habilidad para entender la causa de determinado comportamiento y entrar en estados depresivos y de odio hacia uno mismo. Adicionalmente, pacientes con TPL no saben cómo reaccionar al estrés pueden desorganizarse o se paralizan (Bohus, Schmahl & Lieb 2004).. Por otro lado, su cognición es caracterizada por una falta del sentido de la identidad (Kreisman & Straus, 2010; Lieb et al. 2004). A diferencia de otros trastornos, en el TPL, la persona se describe a sí misma de una manera confusa y contradictoria (Kreisman & Straus, 2010). En el caso de sus relaciones interpersonales existe un patrón donde no se pueden tolerar las inconsistencias y ambigüedades de las relaciones sociales (Kreisman & Straus, 2010). De esta manera, pasan de la idealización al odio, por ejemplo: la pareja puede ser idealizada un día hasta que llega a decepcionar al otro y la persona que padece de esta condición tendrá que reestructurar la concepción que tiene de su pareja. Los pensamientos fluctúan entre “bueno” y “malo” (Kreisman & Straus, 2010), no hay integración entre ambos conceptos. Finalmente, en cuestiones conductuales hay problemas con el control de impulsos (Sebastian, Jacob, Lieb, Tüscher, 2014; Lieb et al. 2004). Se puede ver conductas relacionadas con el suicidio y la autolesión, por ejemplo: cortarse a sí misma para aliviar tensión.

Los síntomas en los dominios mencionados anteriormente surgen de la interacción de experiencias traumáticas (mayoría de los casos), un ambiente invalidante y vulnerabilidad biológica (Cattane, Rosi, Lanfredi, & Cattaneo, 2017; Linehan, 2003). Adicionalmente, se puede ver que las familias de origen de personas que sufren de este trastorno son marcadas por alcoholismo, perturbaciones emocionales y depresión (Kreisman & Straus, 2010). No obstante, a pesar de la interacción de estas áreas existe la posibilidad de que los síntomas no se manifiesten. Las perturbaciones que se ven en TPL no son solo el resultado de un desbalance a nivel mental, sino también de alteraciones biológicas. Varias estructuras neurobiológicas se ven afectadas en personas con este trastorno, entre ellas, el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA). Este, es el principal sistema regulador de estrés en el cuerpo. Mujeres con el desorden tienen niveles de cortisol más altos que personas que no presentan TPL (Cattane, et al. 2017; Martín-Blanco et al. 2015). Esto indica problemas con la regulación del estrés y, por ende, la regulación emocional.

Teniendo en cuenta lo debilitantes que pueden llegar a ser los síntomas de este desorden se ha desarrollado mucha investigación alrededor del tema y se han realizado más avances. La terapia dialéctica conductual (TDC), desarrollada por Marsha Linehan, es uno de los enfoques más recomendados para tratar con el TPL (American Psychological Association citado en Bohus et al. 2004). Este tratamiento se construye en base a una serie de técnicas que tienen como objetivo regular la intensidad emocional, para así reducir síntomas y generar mayor adaptabilidad en los diferentes dominios de la vida del paciente (Linehan, 2003). La investigación indica que después de recibir el tratamiento los cambios son significativos (Ansón & Ripollés, 2015; Bohus, et al. 2004). Hay una mayor adherencia al tratamiento que con otros enfoques, una reducción considerable en las conductas parasuicidas, y reducción en sintomatología depresiva e ira (Ansón & Ripollés, 2015). Teniendo en cuenta las mejoras de

los pacientes se puede considerar que la TDC puede tener un efecto en estructuras biológicas, tales como el eje HPA, que juegan un rol en la regulación emocional.

Antecedentes

Descripción del trastorno de personalidad limítrofe, sus implicaciones neuroendocrinas y su tratamiento por excelencia.

El trastorno de personalidad limítrofe es una condición seria que afecta del 0.2-1.8% de la población general, la mayoría de los afectados son mujeres (Cattane et al. 2017). En el manual de los criterios diagnósticos de enfermedades mentales, quinta edición, (DSM V) se le coloca al trastorno de personalidad limítrofe en el grupo B de los trastornos de personalidad (junto con los trastornos antisocial, narcisista, e histriónico). Este grupo se caracteriza por un comportamiento errático y dramático (Moltisanti, Ennis, Chavarria, Smith, Taylor, 2018). Adicionalmente, comparten rasgos como la impulsividad, emocionalidad negativa y desinhibición (Moltisanti, et al. 2018). Al trastorno limítrofe se lo entiende como un patrón de inestabilidad en diferentes aspectos que incluye las relaciones interpersonales, la autoimagen y el afecto (Lieb, 2004). La condición implica riesgo de conductas autodestructivas entre las cuales se puede ver automutilación o intentos de suicidio. Los síntomas se vuelven más evidentes en inicios de la etapa adulta y se manifiestan en diferentes contextos.

La investigación ha demostrado cambios a nivel fisiológico en personas con TPL. Uno de los sistemas que se ve afectado es el neuroendocrino. A lo largo de este proyecto se tratará de manera específica el eje HPA, este es encargado de secretar cortisol (hormona del estrés). Este eje funciona en base a un sistema de retroalimentación, es decir, una vez que hay mucha secreción en el cuerpo el hipotálamo recibe señales de que indican que se debe suspender la producción de cortisol (retroalimentación negativa) (Cattane, 2017; Guerry &

Hastings 2011). En personas que padecen de TPL el sistema no tiene la capacidad de retroalimentar negativamente al hipotálamo, lo que resulta en cantidades más altas de cortisol basal (Cattane, 2017). De esta manera, el cortisol puede funcionar como uno de los precursores de la desregulación emocional característica de este trastorno.

La interacción entre los síntomas que se manifiestan y las alteraciones fisiológicas pueden resultar en el TPL. Conforme ha avanzado el tiempo se han desarrollado tratamientos especializados, entre estos, la TDC. Este método fue desarrollado en base a la terapia cognitiva conductual por Marsha Linehan. El tratamiento consta de dos componentes, por un lado, el uso de la dialéctica y, por otro, el modelo biopsicosocial (Linehan, 2003). Uno de los objetivos principales en la terapia es enseñarle al paciente técnicas de regulación emocional y aplicaciones prácticas en el día a día.

Se propone utilizar la TDC en mujeres con TPL de entre 20 y 30 años, con el fin de reducir los síntomas y como consecuencia determinar si hay una alternación a nivel del eje HPA por medio de muestras de saliva. Así, se espera explicar parcialmente la disminución de la intensidad y la frecuencia dichos síntomas. Se escoge este rango de edad entre las participantes ya que la investigación indica que a partir de los 30 años la intensidad y frecuencia de los síntomas comienzan a disminuir (Bohus, et al. 2004). Por ende, los niveles de cortisol basal podrían no encontrarse en el pico ideal.

Problema

La TDC es el tratamiento más recomendado para tratar al TPL. Este modelo ha sido probado una y otra vez de manera empírica y con resultados estadísticos (Ansón & Ripollés, 2015; Bohus, et al. 2004). Por otra parte, investigadores se han dedicado a determinar los daños a nivel neurobiológico que padecen las personas con dicho trastorno, se ha visto alteraciones estructurales, funcionales, endógenas, neuroendocrinas, a nivel de

neurotransmisores entre otras (Cattane, 2017). No obstante, no existen investigaciones que conecten la eficacia de la TDC con cambios a nivel del eje HPA.

La investigación ha demostrado que la TDC tiene efectos a nivel fisiológico. Winter, et al. (2017), determinaron en su estudio que después de 12 semanas de estar expuestas a este tratamiento las participantes mostraron menor actividad en el lóbulo parietal inferior derecho y esto se correlaciona con la disminución de síntomas. Adicionalmente, Goodman, et al. (2014) encontraron que la actividad de la amígdala disminuía después de que las pacientes estuvieron expuestas a un tratamiento con TDC de 12 meses. Teniendo en cuenta que esta intervención ha tenido un efecto en estructuras como el lóbulo parietal inferior derecho y la amígdala se puede esperar que también tenga un impacto en otras estructuras como el eje HPA (sistema neuro endocrino). Esta red se ajusta en base a las experiencias de la infancia del individuo (Guerry & Hastings, 2011). En caso de que las experiencias hayan sido inseguras y desagradables, el sistema se ajustará de tal manera que enviará señales de protección incluso cuando la persona sea adulta y ya no se encuentre en un entorno amenazante. Teniendo en cuenta que la investigación ha demostrado que hay una correlación entre reducción de síntomas y disminución de actividad de ciertas áreas del cerebro, también se puede esperar que haya una correlación entre la disminución de la actividad del eje HPA y la manifestación de síntomas del TPL.

Como resultado, entender el posible efecto que puede llegar a tener la TDC en el eje HPA es de suma importancia. Es necesario entender a las diferentes estructuras del sistema nervioso central como una red que está en constante comunicación, por ende, la modificación de una podría tener un efecto sobre otra. Así, se podría esclarecer de manera más completa al tratamiento del TPL.

Pregunta de Investigación

¿Cómo y hasta qué punto la eficacia de la terapia dialéctica conductual tiene la capacidad de modificar el desajuste del eje HPA en mujeres con trastorno de personalidad limítrofe?

Propósito del estudio

Los resultados que se esperan con esta propuesta es que haya una correlación estadísticamente significativa entre el eje HPA y la eficacia de la terapia dialéctica conductual en mujeres con trastorno de personalidad limítrofe.

Significado del estudio

Los resultados esperados de este proyecto podrían sugerir una mejor prognosis para las personas que padecen de trastorno de personalidad limítrofe, ya que, nos llevaría a tener un mayor entendimiento acerca de los mecanismos que subyacen a la mejora de los pacientes sometidos a TDC. Adicionalmente, podría generar pautas para la aplicación de técnicas eficaces de la dialéctica conductual para tratar otros trastornos que tienen alteraciones en el eje HPA, por ejemplo: trastorno de depresión mayor, trastorno de estrés postraumático, adolescentes con conductas suicidas o parasuicidas entre otros.

Es importante mencionar que en Ecuador no hay investigación sobre trastornos de personalidad, sobre implicaciones fisiológicas o tratamiento de estos. No obstante, es importante tener en cuenta que el abuso (físico, psicológico y sexual) está muy presente por ser un país subdesarrollado y con déficit de educación. Las implicaciones sociales se pueden ver día a día, sin embargo, no hay investigaciones (propias del Ecuador) que puedan aportar información útil que permitan desarrollar un plan de tratamiento eficaz para personas con trastornos de personalidad. De esta manera, este sería el primer proyecto aplicado a mujeres de población general ecuatoriana, que han sufrido algún tipo de abuso durante su niñez y cumplen con los criterios para ser diagnosticadas con TPL.

A continuación, se presenta la revisión de la literatura dividida en tres partes. A esto le sigue la metodología de investigación aplicada, el análisis de los resultados esperados, la discusión y conclusiones frente al tema ya presentado.

Revisión de la literatura

Fuentes

La información obtenida para este trabajo será recopilada de revistas indexadas (Lancet, Springer, Elsevier, ProQuest y Taylor & Francis). Los artículos fueron escritos revisados por autores especialistas en los temas que serán tratados. Adicionalmente, también se utilizará libros populares escritos por Marsha Linehan en donde se describe el funcionamiento de la terapia dialéctica conductual y el trastorno limítrofe de la personalidad.

Formato de la revisión de la literatura

La literatura será revisada en base a los temas que serán tratados, sin embargo, se hará énfasis en la autora Marsha Linehan, quien ha sido un agente central para el desarrollo de la terapia dialéctica conductual y la investigación con respecto al trastorno límite. Adicionalmente se usaron palabras clave tales como eje HPA, limítrofe, terapia dialéctica conductual, cortisol, vulnerabilidad biológica y Marsha Linehan

Trastorno limítrofe de la personalidad

El trastorno de personalidad limítrofe es una condición severa que afecta en su mayor parte a mujeres. Se caracteriza por un patrón perversivo de inestabilidad en la regulación del afecto, autoimagen, relaciones interpersonales y control de impulsos (Lieb, et al. 2004). Personas que han desarrollado el desorden se ven envueltas en frecuentes e intensos cambios del estado de ánimo, relaciones interpersonales caóticas, falta del sentido de identidad y

conductas suicidas y parasuicidas. La manifestación del desorden se da principalmente por el desarrollo en un ambiente invalidante (Linehan, 2003). Adicionalmente, las pacientes presentan suelen presentar un historial de trauma y abuso, ya sea físico, sexual o psicológico (severo) (Martín-Blanco et al. 2014) que resulta en la manifestación de síntomas en diferentes áreas. Teniendo en cuenta estos lineamientos es importante entender de qué manera el trastorno se desarrolla y los aspectos en los que se manifiesta.

Según Linehan (2003), el ambiente invalidante es nocivo para el niño emocionalmente vulnerable. La vulnerabilidad emocional se da por factores que no necesariamente son genéticos, pero sí biológicos. De esta manera, la interacción de la invalidación y la biología pueden resultar en la manifestación del trastorno límite de la personalidad. En ambientes bien adaptados, la reacción ante la experiencia del niño valida sus creencias, pensamientos y responde con seriedad ya que los considera importantes (Linehan, 2003). De esta manera, las necesidades del niño son cubiertas y este aprende a reconocer y etiquetar sus emociones y las del resto (Linehan, 2003). Por el contrario, se ha visto que en familias maladaptativas sucede lo contrario. Existe una invalidación de la respuesta emocional del niño (Sturrok & Mellor, 2014, Linehan, 2003).

Las respuestas invalidantes pueden manifestarse de distintas maneras, pueden variar desde “no tienes sed acabas de beber agua”, “deja de llorar que no es para tanto” hasta abuso sexual, físico, psicológico, negligencia o trauma (Cattane et al. 2017 Martín-Blanco et al. 2014 Linehan, 2003). Es importante tener en cuenta que la intensidad y frecuencia de las respuestas invalidantes serán un factor central para el desarrollo del desorden. De esta manera, el niño no aprenderá a modular, tolerar o expresar de manera adaptativa sus emociones (Linehan, 2003). No podrá confiar en su experiencia interna como una herramienta útil para desenvolverse en el medio. El resultado será reacciones polarizadas de

inhibición o desinhibición. Estas respuestas se verán instauradas en el individuo desde muy temprana edad lo que más tarde se reflejará como sintomatología del TLP.

Es importante aclarar que los síntomas de este desorden son una adaptación que los individuos han desarrollado a lo largo de su vida como respuesta a un contexto familiar caótico y en muchos casos abusivo. De esta manera, la predisposición biológica de la persona junto con la dinámica del ambiente moldea al individuo para responder con lo que se conoce como la sintomatología del TLP durante la etapa adulta (Linehan, 2003). Por ende, es importante no solo entender como el trastorno se desarrolla, si no, también, los mantenedores de este, ya que se puede ver la manifestación de los síntomas inclusive cuando la persona ha salido de su entorno familiar. En el estudio realizado por Sturrock y Mellor (2014), se llegó a la conclusión que la invalidación parental en combinación con las dificultades centrales (regulación emocional, poca tolerancia al estrés y los síntomas) del TPL son desencadenantes y mantenedores importantes del desorden. La muestra constaba de 188 individuos voluntarios a los que se tomó una serie de pruebas relacionadas con la invalidación parental y se los relacionó con pruebas de rasgos de personalidad limítrofes.

Adicionalmente, es importante hacer énfasis en qué es una respuesta validante. Se debe tomar en cuenta la respuesta de los padres ante situaciones que producen aflicción, angustia o inconformidad. En el concepto de respuesta validante se puede esperar que los padres reaccionen de una manera sensible como ayudar o consolar al niño (Gottman, Katz, & Hooven, 1996; Roberts & Strayer, 1987 citado en Davidov & Grusec 2006). Un estudio realizado por Dixon-Gordon, Whalen, Scott, Cummins y Stepp, (2015), determinó que conductas de los padres relacionadas a la solución de problemas y a al apoyo de los niños les ayuda a desarrollar estrategias interpersonales que potencian la regulación emocional. Esto tiene un impacto en la aparición de los síntomas del TPL. Las respuestas validantes se basan en la calidez, las respuestas al estrés del niño y al tipo de apego (Davidov & Grusec, 2006).

Algunos ejemplos pueden ser: “puedo ver el esfuerzo que estás haciendo”, o “parece que estas pasando por una situación difícil, es entendible que te sientas frustrada”. Como se puede ver, estas respuestas buscan reconocer la situación y los sentimientos o pensamientos de la persona. Individuos que han desarrollado el TPL no han experimentado este estilo de crianza, y las consecuencias se ven a nivel afectivo, cognitivo, impulsivo e interpersonal.

Alteraciones neurobiológicas

Cuando la vulnerabilidad biológica, el ambiente invalidante y experiencias traumáticas interactúan entre sí durante en el desarrollo infantil es muy probable que el resultado sea la sintomatología del TPL. Una de las razones es el daño de sistemas neurobiológicos. Investigaciones han demostrado alteraciones a nivel estructural y funcional del cerebro, en neurotransmisores, en epigenética, en el sistema endógeno opioide, en neuroplasticidad y en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA; Cattane, 2017; Martín-Blanco, Soler, Ferrer & Araz 2016). No obstante, en el presente estudio solo se tomará en cuenta las afecciones en el eje HPA. Este sistema es uno de los principales agentes encargados de mediar la respuesta biológica del cuerpo ante el estrés en humanos por medio de la producción de cortisol (hormona) y una señal de retroalimentación negativa una vez que se han detectado altos niveles de la hormona en el cuerpo (Cattane, 2017; Guerry & Hastings 2011).

La investigación muestra resultados contradictorios que respectan al eje HPA en trastorno de personalidad limítrofe. Lieb, et al. (2004), encontraron niveles de cortisol significativamente más altos en pacientes con TPL (citado en Zimmerman, Choi-Kain, 2009). En contraste, Carrasco, et al. (2007), encontraron niveles de cortisol más bajos en pacientes con TPL en comparación con controles (citado en Zimmerman, Choi-Kain, 2009). En otro

estudio, Simeon et al. (2007), encontraron niveles más altos de cortisol en pacientes con TPL y con historial de trauma durante la niñez (citado en Zimmerman, Choi-Kain, 2009).

Adicionalmente la investigación realizada por Martin-Blanco et al. (2016) concluyó que existe una alteración a nivel genético en el eje HPA en mujeres que cumplían el diagnóstico del TPL. Se pudo observar que variantes polimórficas en los genes FKBP5 y CRHR pueden estar asociadas con un diagnóstico de TLP. Al comparar al grupo control y al grupo experimental se determinó dos variantes FKBP5 genéticas polimórficas: rs4713902 y rs9470079 asociadas con el diagnóstico. El gen FKBP5 codifica la proteína fk506 5 que actúa en la regulación de los receptores de glucocorticoides disminuyendo la afinidad del receptor lo que reduce la expresión de los genes que responden a hormonas relacionadas con el estrés (Wochnik GM, Rüegg, Abel, Schmidt, Holsboer & Rein, 2005; Tatro, Everall, Kaul & Achim 2009 citados en Martin-Blanco et al. 2016). En cuanto al gen CRHR, detectó una clara asociación el haplotipo CRHR1 y riesgo de presentar TLP. Este receptor se encuentra en la pituitaria y está involucrado en la respuesta inicial de estrés. De esta manera, actúa como un mediador en la acción de la secreción de la hormona corticotropina (CRH) sobre la hormona adrenocorticotropa (ACTH). Así, una deficiencia en el haplotipo CRHR1 lleva a una respuesta desadaptativa frente al estrés (Smith, Aubry, Dellu, Contarino, Bilezikjian, & Gold 1998; Timpl, Spanagel, Sillaber, Kresse, Reul & Stalla 1998 citados en Martin-Blanco et al. 2016). Los resultados de este estudio indican que la interacción de los genes y el ambiente tienen un rol central en el desarrollo de los desórdenes psiquiátricos. De esta manera, esta evidencia contribuye a la hipótesis de que las variables genéticas asociadas al eje HPA dan paso a una vulnerabilidad biológica que será modulada por el contexto en el que la persona se desarrolla.

En otro estudio realizado por Wingenfeld et al. (2007) se evidenció altos niveles de cortisol diurno en mujeres con diagnóstico del TPL y pocos síntomas de trastorno de estrés

post traumático. Los resultados de este estudio nos llevan a inferir que existe un problema en el funcionamiento del eje HPA en relación con la retroalimentación negativa del sistema. Los hallazgos del trabajo realizado por Lieb et al. (2004) contribuyen a esta hipótesis, ya que, demostraron una insensibilidad a la prueba de dexametasona en pacientes con TPL. Esta prueba indica niveles alterados de cortisol lo que muestra un desajuste en el funcionamiento del eje HPA (Ramp et al. 2018). En esta prueba se administra una dosis de glucocorticoide al paciente y se le toma una prueba de sangre después para medir los niveles de cortisol (Ramp et al. 2018). Un paciente saludable debe tener la capacidad de reducir los niveles de cortisol. Caso contrario se concluye que no hay respuesta a la retroalimentación negativa. A pesar de que los resultados varían entre sí, se puede concluir que hay deficiencias en el funcionamiento del eje HPA. Varios estudios evidencian que los niveles de cortisol basal en el TPL son más elevados, especialmente cuando hay trauma en la niñez.

Es necesario mencionar que una de las posibles razones por la que se ve resultados contradictorios que en el TPL es la alta comorbilidad que tiene este desorden con otros tales como la depresión y el trastorno de estrés post traumático (Martín-Blanco et al. 2016; Wingenfeld, Drissen, Adam, & Hill, 2007). Por esta razón no se puede hablar de daños exclusivos al eje HPA en esta población, sin embargo, se puede entender a la alteración del sistema como uno de los precursores de la manifestación de síntomas que giran en torno a la desregulación emocional.

Los daños a esta estructura implican un sin número de complicaciones en el sistema inmune, cardiovascular y a nivel comportamental, cognitivo y emocional (Lupien, Maheu, Tu, Fiocco & Schramek, 2007). Como se mencionó anteriormente, las personas con TPL no reaccionan bien frente al estrés, ahora bien, se sabe que su sistema de estrés no funciona adecuadamente. Por esta razón se puede entender al mal funcionamiento del eje HPA como

una de las causas subyacentes de la desregulación emocional que se puede manifestar como conductas impulsivas, déficits a niveles cognitivos e interpersonales.

Terapia dialéctica conductual

La terapia dialéctica conductual (TCD) fue desarrollada por Marsha Linehan, este tratamiento es una variación de la terapia cognitiva conductual tradicional. Las diferencias están en los aspectos enfatizados por la TDC: 1) validación y aceptación de la conducta tal y como se presenta, esto se hace por medio de la integración de la práctica psicológica y la espiritualidad oriental; 2) tomar consciencia de las conductas que pueden interferir durante el tratamiento, esto se refiere al manejo de la transferencia y contratransferencia (terapeuta y paciente); 3) alianza terapéutica, el entrenamiento de las habilidades sociales inicia con la relación que se establece entre el terapeuta y la paciente; 4) procesos dialecticos, percibir a la realidad como procesos totalitarios que están en constante cambio y desarrollo (Linehan, 2003; 1993).

Adicionalmente, en la TDC se enfatiza la adquisición de habilidades transmitidas por medio de la terapia a las pacientes para un desenvolvimiento más adaptativo en su vida cotidiana. Las técnicas de *mindfulness* son las destrezas centrales dentro de la TDC, estas son las primeras que la paciente debe aprender (Linehan, 2015). Estas habilidades son traducciones de prácticas psicológicas y comportamentales de meditación tomadas de entrenamientos espirituales de culturas orientales (Linehan, 2015). Las prácticas de *mindfulness* le inducen a la persona a vivir plenamente en el presente siendo consciente, participando, describiendo y observando lo que le rodea sin juzgar (Linehan, 2015). En segundo lugar, se encuentran las técnicas de eficiencia interpersonal. Estas consisten en desarrollar la capacidad de pedir lo que uno necesita, aprender a decir no y manejar de manera adecuada los conflictos interpersonales (Linehan, 2015). La efectividad tiene que ver con “hacer lo que funciona” alrededor de las áreas interpersonales mencionadas

anteriormente (Linehan, 2015). Se entiende a la desregulación emocional como un eje central del TLP. Razón por la cual, también se hace énfasis en el aprendizaje de destrezas de regulación emocional. La aplicación de habilidades de *mindfulness* son una pieza clave para desarrollar una mayor tolerancia a las emociones negativas experimentadas por las personas con TPL (Linehan, 2015). El rol que juega las habilidades de *mindfulness* se manifiesta a través de la observación y descripción de los estados emocionales de la persona (Linehan, 2015). Finalmente, están las habilidades para tolerar el malestar, las cuales, al igual que las anteriores destrezas mencionadas requieren el aprendizaje de las habilidades del *mindfulness*. Estas consisten en desarrollar la capacidad de aceptarse a uno mismo y al ambiente sin demandar que sea diferente; experimentar estados emocionales sin la necesidad de cambiarlos; y observar patrones y pensamientos propios sin necesidad pararlos o controlarlos (Linehan, 2015). Como se puede ver, las destrezas que busca enseñar la TDC se desarrollan a partir de las cuatro áreas problemáticas mencionadas anteriormente del TLP. Adicionalmente, es importante hacer énfasis que las habilidades de *mindfulness* son centrales ya que se presentan en los diferentes contextos de las destrezas enseñadas.

Así, la TDC se centra en enseñarle al paciente como estar más consciente y regular sus emociones. De esta manera, se espera que el comportamiento maladaptativo disminuya. La investigación sugiere que la desregulación emocional es un factor determinante para la manifestación del desorden. Las conductas maladaptativas que se presentan son intentos de regular la intensidad de las emociones que se presentan (Linehan, 1993; Westen 1991 citado en Harned, Badawan, Lynch, 2006).

Se ha probado que la TDC es eficaz al momento de reducir los síntomas de las pacientes que sufren de TLP. Un experimento realizado por Bohus et al. (2004) concluyó que la TDC redujo intentos e ideación suicida. Adicionalmente, los resultados demostraron una mejora en la adaptabilidad social, ansiedad, depresión, automutilación y psicopatología

global. Se llegó a estas conclusiones después de tres meses de que el grupo experimental haya iniciado con el tratamiento. No se vio ninguna mejoría en el grupo control. Estos resultados sugieren que las mejorías en pacientes con TLP pueden verse en un periodo corto de tiempo después de haber recibido el tratamiento. Asimismo, se ha visto efectividad en la TDC en siete estudios independientes (Koons et al. 2001; Linehan, Armstrong, Suarez, Allmon, & Heard, 1991; Linehan, Comtois, et al. 2002; Linehan, Dimeff, et al. 2002; Linehan et al. 1999; Turner, 2000; Verheul et al. 2003, citado en Harnan et al. 2006).

Es importante tener en cuenta que la terapia grupal es un componente importante en para la TDC. Este consiste en clases didácticas donde se trabaja con técnicas que potencian las habilidades sociales por medio del trato del *mindfulness*, la tolerancia a la frustración y la regulación emocional e interpersonal (Long & Witterholt, 2013). De esta manera, la TDC provee dos diferentes espacios terapéuticos: terapia individual y grupal. Se recomienda que para que la paciente se vea beneficiada del tratamiento completo asista dos horas a la semana a la terapia grupal y una hora a la semana a la terapia individual (Long, Witterholt, 2013). Diferentes tipos de problemas se evalúan y se tratan en cada espacio. De esta manera, se puede prevenir ciertos comportamientos que interfieran en cada terapia. La TDC se basa en dos aspectos: la dialéctica y el modelo biopsicosocial.

Dialéctica:

Es el entendimiento de la realidad como una manifestación de diferentes fuerzas que al sumarse entre sí construyen una totalidad. Estas fuerzas no son estáticas, pueden ser opuestas entre sí y de esta manera, crean nuevas fuerzas opuestas. En la dialéctica es importante entender al cambio como una base fundamental de la realidad, no a la estructura ni al contenido (Linehan, 2003). El objetivo de usar la dialéctica dentro del proceso terapéutico es ayudarle al paciente integrar aspectos fragmentados y polarizados de diferentes dominios, para así, adquirir una visión real y total de la realidad, por ejemplo: una de las

estrategias es aplicar la dialéctica en la relación terapéutica, esto se logra con constante atención combinando aceptación con cambio de por medio, flexibilidad con estabilidad, calidez con retos y enfocarse en las habilidades tanto como en las debilidades (Linehan, 1993) El terapeuta debe usar la dialéctica para introducir emociones, patrones de pensamiento, valores y conductas contrariadas para que la paciente pueda aceptar la realidad tal y como es (Linehan, 2003).

Modelo biopsicosocial

Este modelo se construye a partir de la vulnerabilidad, la reactividad emocional y de la incapacidad de los individuos con este desorden de regresar a estados normales de excitación en un tiempo razonable (Harned et al. 2006; Linehan 2003). Este es el resultado del sufrimiento de experiencias traumáticas en conjunto con un ambiente invalidante y vulnerabilidad biológica. Como consecuencia, la falta de regulación emocional le llevará a la persona a tener respuestas desadaptativas en donde se puede ver a) alta sensibilidad emocional b) inhabilidad para regular respuestas emocionales intensas y c) dificultad para regresar a su base emocional (Crowell, Beauchaine, Linehan, 2009). Teniendo en cuenta que el desarrollo del desorden esta estrechamente relacionado con la interacción del contexto y la biología del individuo se puede entender que hay varios sistemas desregulados. Linehan propone al sistema límbico como uno de los afectados, sin embargo, al momento de desarrollar su teoría no existía mucha investigación sobre el tema (Crowell, Beauchaine, Linehan, 2009). No obstante, hoy en día distintos estudios han demostrado una relación entre la sintomatología del TPL y alteraciones biológicas.

El modelo biopsicosocial fue desarrollado para generar pautas de tratamiento, sin embargo, tiempo después de su desarrollo se ha logrado extender esta teoría en base a diversos estudios (Crowell, Beauchaine, Linehan, 2009). A partir de estas investigaciones se ha determinado que la impulsividad es un rasgo que aparece en etapas tempranas en personas

que reciben el diagnóstico de TPL en un futuro (Crowell, Beauchaine, Linehan, 2009). De esta manera, se lo entiende como un factor de riesgo biológico en caso de que el contexto de desarrollo no le haya ayudado al niño a manejar este rasgo. La impulsividad es tan solo uno de los rasgos tempranos que pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de este desorden. Así, se debe entender los mecanismos subyacentes a la conducta tales como la genética, los procesos familiares, comportamentales, neurales y sociales (Cicchetti, 2008 citado en Crowell, Beauchaine, Linehan, 2009). La interacción entre los factores anteriormente mencionados es crucial para el desarrollo y el mantenimiento de la sintomatología del TPL.

Fases de tratamiento:

El tratamiento consiste en cuatro etapas: 1) tratar problemas emergentes tales como comportamientos suicidas o para suicidas y conductas que pueden interferir con las sesiones; 2) reducir *quiet desperation*; 3) alcanzar la felicidad genuina por medio de la reducción de los problemas del día a día; 4) resolver la sensación de sentirse incompleto para alcanzar libertad y satisfacción (Linehan 1993 citado en Harned et al, 2006). Para alcanzar cada uno de los objetivos propuestos en cada etapa se utilizan diferentes técnicas tales como análisis de la cadena de eventos, mindfulness, acción opuesta, validación entre otros

Ahora bien, es importante recalcar que el trastorno de personalidad limítrofe es el resultado de la interacción de la biología del individuo y el ambiente en el que se desarrolla. De esta manera, una de las causas subyacentes a los síntomas que se manifiestan en el TLP se reduce a las alteraciones neurobiológicas, entre ellas, las del eje HPA. Como se mencionó anteriormente, este sistema es encargado de la regulación del estrés. El estrés es un factor importante dentro de la regulación emocional. Por esta razón, las reacciones desreguladas ante situaciones de estrés de las personas con TPL están estrechamente relacionadas con su manejo del estrés. Una vez establecida esta conexión es importante tener en cuenta de la

función que cumple la TDC. Las diferentes técnicas de este tratamiento se han mostrado eficientes al momento de mejorar la adaptabilidad de las personas con TLP. Por esta razón este estudio tiene como objetivo establecer una relación entre la eficacia de la TDC y la modulación del funcionamiento del eje HPA que se ve reflejado en la reducción de síntomas de mujeres que sufren TPL.

Metodología

Teniendo en cuenta la pregunta de investigación, ¿Cómo y hasta que punto la terapia dialéctica conductual tiene la capacidad de modificar el eje HPA en mujeres con trastorno de personalidad limítrofe?, la metodología que se propone es una prueba de saliva pre, durante y post tratamiento.

Justificación de la metodología seleccionada

El presente estudio tiene como objetivo determinar si la TDC tiene la capacidad de influenciar en el funcionamiento del eje HPA en mujeres con TPL. Para determinar si estas mujeres padecen de esta condición se utilizará la versión española de la *Diagnostic Interview for Borderlines-Revised (DIB-R)* e historia de abuso (sexual, físico o psicológico). La concentración de cortisol diurno en estas mujeres será medida por medio de una prueba de saliva pre, durante, y post tratamiento. De esta manera, se podrá determinar si existió una correlación entre la exposición al tratamiento y la concentración de esta hormona.

La información de las participantes se fundamenta en la medición y en la recolección de datos numéricos que permitirán probar la hipótesis por medio de un análisis estadístico, por esta razón, se determina que la metodología propuesta es de naturaleza cuantitativa (Hernandez, Fernández y Baptista, 2010). Estas mediciones serán recolectadas por medio de un salivette ocho veces al día durante 3 meses. Las primeras muestras serán recolectadas durante el mes antes del tratamiento (pre); al tercer mes de recibirlo (durante) y, finalmente,

un mes después de finalizar con el tratamiento se obtendrán las muestras finales (post). Se realizará un promedio mensual por cada participante.

En el presente estudio se establece a la TDC como la variable independiente, ya que, es aquella que será manipulada por el investigador (Pagano, 2011). En contraste, se establece a los niveles de los promedios mensuales de cortisol como la variable dependiente, ya que, es la que el investigador mide para determinar si la variable independiente ha tenido un efecto (Pagano, 2011). Así, al finalizar el experimento se busca establecer una correlación entre la exposición a la TDC y la reducción de los niveles de cortisol basal en mujeres con TPL.

Participantes

Para el presente estudio se contará con cien participantes de sexo femenino de entre 20 y 30 años, se las dividirá aleatoriamente en dos grupos homogéneos: control y experimental. Las participantes serán reclutadas de clínicas ambulatorias y deben tener orientación diagnóstica de TPL. Adicionalmente, para la colaboración de las participantes se les ofrecerá participar en las sesiones terapéuticas de manera completamente gratuita. Para la inclusión en el estudio las participantes tendrán que llenar la versión española de la *Diagnostic Interview for Borderlines-Revised (DIB-R)*.

Otro criterio de inclusión en el estudio será haber sufrido abuso psicológico (severo), físico o sexual durante la infancia. El grupo experimental y el grupo control contarán con el mismo número de participantes bajo las mismas condiciones. Adicionalmente, es importante mencionar que se excluirá en el estudio a pacientes que cumplen con otros criterios de diagnóstico tales como trastorno de depresión mayor, trastorno de estrés post traumático, abuso de sustancias, esquizofrenia u alguna alteración orgánica. Como criterio de exclusión para el estudio también se tomará en cuenta enfermedades médicas que pueden alterar el funcionamiento del eje HPA, tales como: fibromialgia, síndrome de intestino irritable,

problemas en la pituitaria, síndrome de Cushing entre otros. El objetivo de utilizar estas pautas como criterios de exclusión es determinar una correlación directa entre la TDC y su influencia del eje HPA en mujeres que sufren de TPL *per se*. Una vez evaluadas e incluidas en el estudio las participantes deberán firmar el consentimiento informado y, a partir de ello se procederá a continuar con la metodología explicada a continuación.

Herramientas utilizadas

El DIB-R es una entrevista semi estructurada que mide específicamente el TPL. La primera versión de esta escala fue desarrollada en la década 1970, sin embargo, mostraba poca discriminación en cuanto a otros desordenes del grupo B, así, en 1989 aparece la versión revisada de la entrevista (Barrachina, et al. 2004). Barrachina y colegas (2004), validan esta entrevista en España con una muestra de 156 sujetos. Mostró una buena consistencia global con un alfa de Cronbach de 0.89 y una fiabilidad de 0.94 entre evaluadores. Esta entrevista semiestructurada está compuesta por 125 reactivos que evalúan a la persona en cuatro áreas; afectividad, cognición, relaciones interpersonales e impulsividad, cada reactivo puede ser valorado de tres maneras (0: no 1: probable y 2: sí) (Barrachina, et al. 2004). Las puntuaciones en cada área determinan la puntuación global que se califica entre el 0 y 10, las puntuaciones superiores o iguales a 8 son concordantes con el TPL (Barrachina, et al. 2004). En otras investigaciones el DIB-R ha demostrado tener una alta confiabilidad y validez en ámbitos psiquiátricos (Traggesser, et al. 2010). El uso de esta entrevista semi estructurada permite la aplicación de preguntas de seguimiento que dan apertura a la confirmación del diagnóstico. Muchos autores argumentan que el uso de esta herramienta provee una mejor evaluación del desorden (Traggesser, et al. 2010). Por lo tanto, por medio de esta herramienta se estipula tener un diagnóstico fiable para las participantes del estudio.

Es importante aclarar que se propone el uso de saliva para los análisis, ya que, es un método no invasivo y puede ser obtenido y medido ilimitadamente bajo distintos contextos

clínicos (Kirshbaum & Hellhammer 1993). Adicionalmente, las muestras pueden ser almacenadas durante largos periodos de tiempo (4-16 semanas dependiendo de la temperatura) sin reducciones significativas de cortisol (Kirshbaum & Hellhammer 1993). Como se puede ver, la prueba de saliva es una herramienta versátil que puede ser utilizada en la mayoría de los contextos clínicos. Se utilizará un dispositivo llamado Salivette, este consiste en un pequeño algodón que viene empacado en un tubo centrifugado, los participantes deben masticar el algodón suavemente por alrededor de 30 a 60 segundos para estimular la producción de saliva (Kirshbaum & Hellhammer 1993). Una vez obtenidas las muestras estas serán congeladas. La marca del Salivette que se utilizará es una marca alemana llamada SARSTEDT. El producto tiene un diámetro de 16,8 mm y un largo de 97 mm (incluyendo la tapa). Se les solicitará a las participantes entregar las pruebas de saliva durante el mes previo al inicio del tratamiento, al tercer mes de haberlo iniciado y en el mes posterior a la finalización. De esta manera, podremos determinar las diferencias entre el grupo control y el experimental.

Procedimiento de recolección y análisis de datos

El primer paso por tomar es colocar un anuncio en las distintas clínicas ambulatorias de Quito facilitando los números telefónicos a los que las interesadas puedan contactarse. Una vez que las aspirantes se hayan contactado, se agenda una cita para la realización del DIB-R (versión española) por parte de un psicólogo especializado en trastornos de personalidad. Para participar en el estudio las aspirantes deben obtener una puntuación global en la entrevista mayor o igual a ocho. Una vez que se ha identificado a las participantes se las dividirá aleatoriamente en dos grupos: control (50) y experimental (50). Se pretende obtener 8 muestras diarias de saliva por cada participante de ambos grupos, sin embargo, solo el grupo experimental recibirá el tratamiento mientras que el control tendrá que seguir sus actividades normales durante 8 meses. La primera muestra debe ser obtenida a la hora que la

participante se despierte y la última a las 8 pm. De esta manera, el análisis indicará el oscilamiento de las concentraciones de cortisol diurnales de las participantes. Una vez obtenidas las muestras, se hará un promedio mensual de las concentraciones de cortisol por cada participante.

Para determinar una diferencia entre los grupos se propone el uso de un ANOVA de medidas repetidas. El uso de esta prueba permitirá encontrar una diferencia entre los distintos niveles de la variable dependiente comparando el grupo control y el experimental. Así, se espera concluir que la TDC si tiene una influencia en la modulación del eje HPA en mujeres que sufren TPL.

Consideraciones éticas

Es de suma importancia aclarar que a lo largo de este estudio se tomará con mucha seriedad las consideraciones éticas. En primer lugar, antes de realizar la primera entrevista las participantes deberán firmar un consentimiento informado donde se especificarán los objetivos del estudio, la participación voluntaria y la opción de retirarse cuando la participante lo desee sin ninguna consecuencia negativa laboral o personal. Para asegurar el anonimato de las participantes se les asignará un código desde el momento de la entrevista inicial y todos los datos recolectados de la persona estarán bajo el número asignado. En caso de requerir los datos para futuras investigaciones se solicitará el consentimiento de las participantes y en caso de no estar de acuerdo los datos serán destruidos una vez finalizado el estudio.

Se tomarán todas las medidas que sean necesarias para cuidar la integridad de nuestras participantes. No obstante, en caso de que surja algún inconveniente que las ponga en riesgo pretendemos ofrecer ayuda adicional de cualquier índole. De esta manera, se espera prevenir y reducir cualquier posible daño.

Resultados esperados

En base a la revisión de la literatura se espera que los resultados indiquen una reducción de síntomas. Se espera determinar una correlación significativa entre la mejoría en la calidad de vida de las participantes y la reducción de cortisol basal en quienes recibieron el tratamiento (grupo experimental). A pesar de que la prueba de ANOVA para medidas repetidas no determinará qué nivel de la variable dependiente tiene las concentraciones más altas de cortisol, si nos indicará si existe una diferencia en la producción de la hormona entre el grupo control y el experimental.

Distintas investigaciones han demostrado que la TDC reduce síntomas asociados con el TLP como conductas para suicidas, ideación suicida, inestabilidad en las relaciones sociales, conductas impulsivas (ejemplo: comprar compulsivamente), irritabilidad, sensación crónica de vacío, ira inapropiada, ideación paranoide y distorsiones cognitivas (Bohus et al. 2004; Koons et al. 2001; Linehan, Armstrong, Suarez, Allmon, & Heard, 1991; Linehan, Comtois, et al. 2002; Linehan, Dimeff, et al. 2002; Linehan et al. 1999; Turner, 2000; Verheul et al. 2003, citado en Harnan et al. 2006). Se espera ver una disminución de síntomas y una mejora de la calidad de vida en el grupo experimental.

Se espera que las sesiones terapéuticas individuales y las habilidades que enseña la TDC a las participantes, puedan influenciar el funcionamiento del eje HPA de una manera indirecta de la misma manera que se ha visto en otros estudios con diferentes estructuras. Winter et al. (2017), encontraron cambios en el funcionamiento del lóbulo parietal inferior derecho, adicionalmente, Goodman et al. (2014), determinaron una reducción en la activación de la amígdala después de que sus participantes hayan recibido TDC. De la misma manera, se espera que por medio de la adquisición de herramientas para manejar la desregulación emocional y controlar crisis, estructuras como las que conforman el eje HPA sufran una modificación a nivel funcional.

Finalmente, es importante recalcar que el objetivo principal de este estudio es establecer un vínculo entre la reducción de síntomas y modificaciones en los niveles de cortisol basal. Se pretende llegar a esta conclusión por medio de la comparación de varias muestras de saliva que se dividirá en tres etapas: pre, durante y post tratamiento. Como efecto colateral, se espera que la calidad de vida de las participantes mejore, esto se verá reflejado en las cuatro distintas áreas de evaluación: afecto, cognición, impulsividad y relaciones interpersonales. Se espera que el entrenamiento en habilidades sociales, las sesiones grupales y la terapia individual que plantea la TDC sean factores suficientes para establecer el vínculo propuesto y mejorar la calidad de vida de las participantes.

Discusión

Una vez presentados los resultados esperados es necesario responder la pregunta de investigación ¿Cómo y hasta qué punto la eficacia de la terapia dialéctica conductual tiene la capacidad de modificar el desajuste del eje HPA en mujeres con trastorno de personalidad limítrofe? Existen dos posibilidades, en primer lugar, las diversas técnicas y la terapia individual que facilita la TDC pueden funcionar como un precursor de la de las diferencias que se espera encontrar en el grupo control y el experimental. La correlación que se espera encontrar entre la reducción de síntomas y las diferencias de cortisol basal entre el grupo experimental y el grupo control indicarían que por medio de la intervención existe una regulación a nivel interno y funciona como precursor de una mejora de la calidad de vida de las participantes (Lupien, Maheu, Tu, Fiocco & Schramek, 2007; Pagliaccio, et al. 2015). En segundo lugar, se ha visto que la TDC ejerce una influencia importante en estructuras como la amígdala y el lóbulo parietal inferior derecho. Ambas estructuras juegan un rol en la regulación emocional y la TDC ha logrado influenciar en su funcionamiento. Así, se puede entender al funcionamiento de estas áreas como mediadores base de la respuesta de la

persona frente a al ambiente en el que desenvuelve. De esta manera, se predice que sucederá lo mismo con el eje HPA.

Ahora bien, para justificar los resultados esperados es importante tener en cuenta el modelo biopsicosocial propuesto por Linehan. En este se determina que el TPL es el resultado de la combinación de un ambiente invalidante y vulnerabilidad biológica (Linehan, 2003). Haciendo referencia a investigaciones que han demostrado alteraciones genéticas en polimorfismos relacionados con el eje HPA (Martin-Blanco, et al. 2016) y niveles de cortisol basal más altos (Wingenfeld et al. 2007). Se establece que el ambiente ejerce una influencia importante en el desarrollo del trastorno. Nuestra hipótesis plantea que, de la misma manera que un ambiente invalidante y negativo influencia el funcionamiento del eje HPA también puede hacerlo un ambiente positivo y validante.

Adicionalmente, otros estudios han demostrado que hay una correlación entre la reducción de síntomas por medio de la TDC y el funcionamiento de la amígdala y el lóbulo parietal inferior derecho. En cuanto a la amígdala, Goodman y colegas (2014), determinaron que las participantes que sufrían de TPL tenían una hiperreactividad de la amígdala en comparación con controles. Una vez que fueron sometidas a TDC durante 12 meses las participantes presentaron una reducción en la respuesta de la amígdala. En cuestión del lóbulo parietal inferior derecho, Winter y colegas (2017), encontraron una correlación significativa entre la reducción de síntomas y la reducción de la actividad en esta área. Esta estructura ha sido asociada con la regulación emocional (Erk, Kleczar, Walter 2007 citado en Winter et al. 2017) la distracción (Kanske, Heissler, Schonfelder, Bongers, Wessa, 2011 citado en Winter et al. 2017) el procesamiento facial (Carvajal, Rubio, Serrano, Rios-Lago, Alvares-Linera, Pachecho, Martin citado en Winter et al. 2017) y la empatía (Mitchell, 2008 citado en Winter et al. 2017). El eje HPA es un sistema importante que vincula al estrés, las patologías y el funcionamiento de estructuras como la amígdala (Pagliaccio, et al. 2015). Así, se ve

involucrado en la regulación emocional al igual que las dos estructuras mencionadas anteriormente. De esta manera, esperamos encontrar diferencias entre el grupo control y el experimental ya que sería consistente con hallazgos de otras investigaciones.

En conclusión, la literatura y la metodología propuesta nos lleva a determinar que la TDC tiene la capacidad de ejercer influencia y modificar el eje HPA por medio de técnicas especializadas que le permitirán a la participante relacionarse de una manera más adaptativa con su entorno. A pesar de que no existe investigación que vincule directamente a la TDC con el eje HPA, si existen estudios que relacionan a la TDC con otras estructuras cerebrales que se vinculan con la regulación emocional. Teniendo en cuenta que el eje HPA es el sistema encargado de responder a situaciones estresantes se relaciona también con la regulación emocional. Así, de la misma manera que se encontró modificaciones a nivel de estas estructuras se espera hacerlo con el eje HPA. Según Linehan (2003), la desregulación emocional es el eje principal del TPL y la TDC tiene como objetivo principal regular este problema. Por lo tanto, las distintas características y técnicas de esta intervención tienen un efecto directo en estructuras biológicas vinculadas con la regulación emocional.

Limitaciones del estudio

Existen varias consideraciones a tomar en cuenta como limitaciones de este estudio. En primer lugar, es difícil encontrar una muestra que solo sufra de TPL *per sé*, especialmente si es que hubo abuso durante la infancia. Las experiencias traumáticas pueden dejar rezagos de trastorno de estrés postraumático o depresión. No obstante, esperamos que al momento de seleccionar la muestra los síntomas presentados de otras patologías sean mínimos. En segundo lugar, otra limitación del estudio es que la información adquirida, el tratamiento propuesto, el BID-R han sido aplicados e investigados en su mayor parte en otros países y no en Ecuador. Los criterios que se utilizan para la selección de la muestra podrían variar por

cuestiones culturales. En cuestiones de metodología, el número de muestras de saliva diarias que se les solicita a las participantes es bastante alto. Al utilizar de esta manera esta técnica corremos el riesgo de que las participantes presenten las muestras de saliva de manera inconsistente.

Recomendaciones para futuros estudios

En base a los resultados esperados de este proyecto de investigación, se recomienda que para futuras investigaciones se realice un seguimiento a largo plazo de los cambios en el eje HPA. Un estudio longitudinal de las alteraciones de este sistema permitiría tener una visión más amplia de los efectos a largo plazo de la TDC. Adicionalmente, sería interesante el uso de otro análisis estadístico que permita determinar diferencias cuantitativas entre las medidas pre, durante y post. De esta manera, se podría obtener una visión más clara de los cambios de nivel de cortisol basal en las diferentes etapas de intervención. Por otro lado, Goodman y colegas (2014), plantean que el eje HPA tiene una estrecha relación el funcionamiento de la amígdala, sería muy interesante establecer cuál es la relación entre ambas estructuras.

Referencias

- Anson, L., & Ripollés, L. (2015). Una revisión sobre la eficacia de la terapia dialéctica conductual en pacientes diagnosticados de Trastorno Límite de la Personalidad. *Àgora de Salut, 1*, 163-171
- Bohus, M., Haaf, B., Simms, T., Limberger, M., Schmahl, C., Unckel, C., Lieb, K., & Linenham M. (2004). Effectiveness of inpatient dialectical behavioural therapy for borderline personality disorder: controlled trial. *Behaviour Research and Therapy, 42*, 487-489
- Barrachina, J., Soler, J., Campins, M., Tejero, A., Pascual, J. Alvarez, E., ... Perez Sola, V (2004). Validation of a Spanish versión of the Diagnostic Interview foe Borderlines-Revised (DIB-R). *Actas Españolas de Psiquiatria, 32*(5), 293-298
- Bliss, S., & McCardle, M. (2014). An exploration of common elements in dialectical behavior therapy, mentalization based treatment and transference focused psychotherapy in the treatment of borderline personality disorder. *Clinical Social Work Journal, 42*(1), 61-69.
- Bohus, M., Schmahl, C., & Lieb, K. (2004). New Developments in the Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *Current Psychiatric Reports, 6*(1), 43-50.
- Cattane, N., Rosi, R., Lanfredi, M., & Cattaneo, A. (2017). Borderline personality disorder and childhood trauma: exploring the affected biological systems and mechanisms. *BMC Psychiatry, 17*(1), 221.
- Crowell, S., Beauchaine, T., Linehan, M. (2009). A Biosocial Developmental Model of Borderline Personality: Elaborating and Extending Linehan's Theory. *Psychological Bulletin, 135*(3), 495-510
- Davidov, M., & Grusec, J. E. (2006). Untangling the Links of Parental Responsiveness to Distress and Warmth to Child Outcomes. *Child Development, 77*(1), 44-58.
- Dixon-Gordon, K. L., Whalen, D. J., Scott, L. N., Cummins, N. D., & Stepp, S. D. (2015). The Main and Interactive Effects of Maternal Interpersonal Emotion Regulation and Negative Affect on Adolescent Girls' Borderline Personality Disorder Symptoms. *Cognitive Therapy and Research, 40*(3), 381-393.
- Goodman, M., Carpenter, D., Tang, C. Y., Goldstein, K. E., Avedon, J., Fernandez, N., ... Hazlett, E. A. (2014). Dialectical behavior therapy alters emotion regulation and amygdala activity in patients with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research, 57*, 108-116.
- Guerry, J., & Hastings, P. (2011). In Search of HPA Axis Dysregulation in Child and Adolescent Depression. *Clinical Child and Family Psychology Review, 14*(2), 135-160.
- Harned, M., Badawan, S., & Lynch, T (2006). Dialectical Behavior Therapy: An Emotion-Focused Treatment for Borderline Personality Disorder. *Journal of Contemporary Psychotherapy, 36*, 67-75.
- Hernandez, R., Fernandez, C., & Baptista, M. (2010). *Metodología de la investigación*. México DF.: Mac Graw Hill
- Kreisman, J., & Straus, H (2010). *I Hate You— Don't Leave Me*. New York: Penguin Group.

- Kirshbaum, C., & Hellhammer, D. (1993). Salivary Cortisol in Psychoneuroendocrine Research: Recent Developments and Applications. *Psychoneuroendocrinology* 19(4), 313-33.
- Lieb, K., Zanarini, M., Schmahl, C., Linehan, M., & Bohus, M. (2004). Borderline Personality Disorder. *Lancet*, 364, 453-461.
- Lieb, K., Rexhausen, J., Kahl, K., Schweiger, U., Philipsen, A., Hellhammer, D., & Bohus, M. (2004). Increased diurnal salivary cortisol in women with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 9(6), 559-565.
- Linehan, M. (1993). *Cognitive Behavioural Treatment for Borderline Personality Disorder*. New York, NY: Guildford press.
- Linehan, M. (2003). *Manual de tratamiento de los trastornos de personalidad límite*. (R. Santandreu, Trans.). Barcelona: Paidós Ibérica S.A. (Libro original publicado en 1993).
- Linehan, M. (2015). *DBT Skills Training Manual*. New York: Guilford Press
- Long, B., & Witterholt, S. (2013). An Overview of Dialectical Behavioural Therapy. *Psychiatric Annals*, 43(4), 152-157
- Lupien, S., Maheu, F., Tu, M., Fiocco, A., & Schramek, T. (2007). The effects of stress and stress hormones on human cognition: Implications for the field of brain and cognition. *Brain and Cognition*, 65(3), 209-237.
- Martín-Blanco, A., Ferrer, M., Soler, J., Arranz, M., Vega, D., Calvo, N.,... Pascual, J. (2016). The role of hypothalamus–pituitary–adrenal genes and childhood trauma in borderline personality disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 266(4), 307-316
- Martín-Blanco, A., Soler, J., Villalta, L., Feliu-Soler, A., Elices, M., Pérez, V.,... Pascual, J. (2014). Exploring the interaction between childhood maltreatment and temperamental traits on the severity of borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 55(2), 311-318 37(4), 252- 274.
- Pagano, R. (2011). *Estadística para las ciencias del comportamiento*. México D.F.: Cengage Learning.
- Pagliaccio, D., Luby, J. L., Bogdan, R., Agrawal, A., Gaffrey, M. S., Belden, A. C., . . . Barch, D. M. (2015). Amygdala functional connectivity, HPA axis genetic variation, and life stress in children and relations to anxiety and emotion regulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(4), 817-833.
- Rampp, C., Eichelkraut, A., Best, J., Czamara, D., Rex-Haffner, M., Uhr, M., ... Menke, A. (2018). Sex-related differential response to dexamethasone in endocrine and immune measures in depressed in-patients and healthy controls. *Journal of Psychiatric Research*, 98, 107–115.
- Sebastian, A., Jacob, G., Lieb, K., & Tüscher, O. (2013). Impulsivity in Borderline Personality Disorder: A Matter of Disturbed Impulse Control or a Facet of Emotional Dysregulation? *Current Psychiatry Reports*, 15(339), 338-339
- Sturrok, B & Mellor, D. (2014). Perceived emotional invalidation and borderline personality disorder features: A test of theory. *Personality and Mental Health*, 8(2), 128-141.
- Tragesser, S., Solhan, M., Brown, W., Tomko, R., Bagge, C., Trull, T. (2010). Longitudinal Associations in Borderline Personality Disorder Features: Diagnostic Interview for

Borderlines- Revised (DIB-R) Scores Over Time. *Journal of Personality Disorders*, 24(3), 377-391

- Wingenfeld, K., Driessen, M., Adam, B., & Hill, A. (2007) Overnight urinary cortisol release in women with borderline personality disorder depends on comorbid PTSD and depressive psychopathology. *European Psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 22(5), 309–12.
- Winter, D., Schmitt, R., Bohus, M., Schmahl, C., & Herpertz, S., (2017). Neural correlates of distraction in borderline personality disorder before and after dialectical behavior therapy. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(1), 51–62.
- Zimmerman, D. J., & Choi-Kain, L. W. (2009). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Borderline Personality Disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 17(3), 167–183.

ANEXO A: Carta para reclutamiento de participantes

SE BUSCAN PARTICIPANTES PARA ESTUDIO PSICOLÓGICO

Requisitos:

- Tener entre 20-30 años
- Ser de sexo femenino

Si tienes muchos problemas en tus relaciones sociales, no sabes como manejar tus emociones, muchas veces te metes en problemas por actuar con impulsividad y te cuestionas muy seguido quien eres. Queremos ayudarte, te ofrecemos ayuda psicológica completamente gratuita

Para más información llama al: 0984662943

Anexo B: Formulario de consentimiento informado

**Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos****Universidad San Francisco de Quito**

El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ

Formulario Consentimiento Informado

Título de la investigación: Uso de la terapia dialéctica conductual como regulador del eje HPA en mujeres con trastorno de personalidad límite

Organización del investigador: Universidad San Francisco de Quito

Nombre del investigador principal: María Isabella Fornell Villalobos

Datos de localización del investigador principal 2899657, 0984662943, maria.fornell@estud.usfq.edu.ec

Co-investigadores: N/A

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Introducción *(Se incluye un ejemplo de texto. Debe tomarse en cuenta que el lenguaje que se utilice en este documento no puede ser subjetivo; debe ser lo más claro, conciso y sencillo posible; deben evitarse términos técnicos y en lo posible se los debe reemplazar con una explicación)*

Este formulario incluye un resumen del propósito de este estudio. Usted puede hacer todas las preguntas que quiera para entender claramente su participación y despejar sus dudas. Para participar puede tomarse el tiempo que necesite para consultar con su familia y/o amigos si desea participar o no.

Usted ha sido invitado a participar en una investigación sobre la influencia de la terapia dialéctica conductual (TDC) en el eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA) en mujeres con trastorno de personalidad límite porque usted cumple con el diagnóstico a partir del cuestionario DIB-R. Adicionalmente, se ha evaluado que no cuenta con ninguno otro diagnóstico psiquiátrico ni condición médica que interfiera en el funcionamiento del eje HPA.

Propósito del estudio *(incluir una breve descripción del estudio, incluyendo el número de participantes, evitando términos técnicos e incluyendo solo información que el participante necesita conocer para decidirse a participar o no en el estudio)*

El estudio cuenta con una muestra de 100 participantes que serán divididas en grupo control y experimental. El grupo experimental será expuesto a la TDC durante un periodo de seis meses, las integrantes del grupo serán escogidas de manera aleatoria. En caso de pertenecer al grupo control y querer recibir el tratamiento podrá solicitarlo una vez concluidos los ocho meses que muestreo. Se les solicitará a ambos grupos que entreguen una muestra de saliva un mes antes del inicio, durante el tercer mes y un mes después de finalizar el tratamiento. Las participantes deberán entregar ocho muestras de saliva diarias (durante los tres meses mencionados anteriormente). El funcionamiento del eje HPA será medido a través de estas muestras.

Descripción de los procedimientos *(breve descripción de los pasos a seguir en cada etapa y el tiempo que tomará cada intervención en que participará el sujeto)*

1. Contactar a las clínicas ambulatorias de Quito para solicitar autorización de usar el anuncio en el establecimiento.
2. Organizar una cita con las mujeres interesadas para evaluar los criterios de inclusión.

3. Tomar las muestras de saliva durante el primer mes una vez que el grupo control y experimental estén establecidos.
4. Iniciar con el tratamiento de TDC.
5. Solicitar una las muestras de saliva a las participantes del grupo control y experimental durante el tercer mes después del inicio de la terapia.
6. Finalización del tratamiento.
7. Solicitar las muestras finales.
8. Análisis de datos.

Riesgos y beneficios (explicar los riesgos para los participantes en detalle, aunque sean mínimos, incluyendo riesgos físicos, emocionales y/o psicológicos a corto y/o largo plazo, detallando cómo el investigador minimizará estos riesgos; incluir además los beneficios tanto para los participantes como para la sociedad, siendo explícito en cuanto a cómo y cuándo recibirán estos beneficios)

La participante puede experimentar emociones y sentimientos abrumadores durante las sesiones terapéuticas debido a que se van a tratar temas delicados y personales. No obstante, en caso de requerirlo se le va a brindar ayuda adicional a la participante para manejar dichas emociones y sentimientos.

En cuanto a los beneficios, una vez finalizada la terapia se espera que la participante desarrolle una capacidad más adaptativa de relacionarse con el ambiente.

Confidencialidad de los datos (se incluyen algunos ejemplos de texto)

Para nosotros es muy importante mantener su privacidad, por lo cual aplicaremos las medidas necesarias para que nadie conozca su identidad ni tenga acceso a sus datos personales:

1) La información que nos proporcione se identificará con un código que reemplazará su nombre y se guardará en un lugar seguro donde solo el investigador tendrá acceso.

2A) Si se toman muestras de su persona estas muestras serán utilizadas solo para esta investigación. En caso de requerirlas para otras investigaciones se le solicitará el consentimiento a la participante. Si la participante no accede las muestras serán destruidas tan pronto termine el estudio.

2B) Si usted está de acuerdo, las muestras que se tomen de su persona serán utilizadas para esta investigación y luego se las guardarán para futuras investigaciones removiendo cualquier información que pueda identificarlo.

3) Su nombre no será mencionado en los reportes o publicaciones.

4) El Comité de Bioética de la USFQ podrá tener acceso a sus datos en caso de que surgieran problemas en cuando a la seguridad y confidencialidad de la información o de la ética en el estudio.

Derechos y opciones del participante (se incluye un ejemplo de texto)

Usted puede decidir no participar y si decide no participar solo debe decirlo al investigador principal o a la persona que le explica este documento. A demás, aunque decida participar puede retirarse del estudio cuando lo desee, sin que ello afecte los beneficios de los que goza en este momento.

Usted no recibirá ningún pago ni tendrá que pagar absolutamente nada por participar en este estudio.

Información de contacto

Consentimiento informado *(Es responsabilidad del investigador verificar que los participantes tengan un nivel de comprensión lectora adecuado para entender este documento. En caso de que no lo tuvieren el documento debe ser leído y explicado frente a un testigo, que corroborará con su firma que lo que se dice de manera oral es lo mismo que dice el documento escrito)*

Comprendo mi participación en este estudio. Me han explicado los riesgos y beneficios de participar en un lenguaje claro y sencillo. Todas mis preguntas fueron contestadas. Me permitieron contar con tiempo suficiente para tomar la decisión de participar y me entregaron una copia de este formulario de consentimiento informado. Acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Firma del participante	Fecha
Firma del testigo <i>(si aplica)</i>	Fecha
Nombre del investigador que obtiene el consentimiento informado	
Firma del investigador	Fecha

Si usted tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono 0984662943 que pertenece a Isabella Fornell, o envíe un correo electrónico a maria.fornell@estud.usfq.edu.ec

Si usted tiene preguntas sobre este formulario puede contactar al Dr. William F. Waters, Presidente del Comité de Bioética de la USFQ, al siguiente correo electrónico: comitebioetica@usfq.edu.ec

Anexo C: Herramientas para levantamiento de información

Ejemplos de reactivos de cada área de la versión española de la DIB-R

<i>Áreas</i>	<i>Ítems</i>
Afectiva	Durante los 2 últimos años... 1... ¿Se ha sentido bastante triste o deprimido gran parte del tiempo? 13... ¿Se enfada fácilmente (estar a la «que salta», tener «prontos»)? 15... ¿Se ha sentido muy ansioso la mayor parte del tiempo? 22... ¿Muy vacío?
Cognitiva	Durante los 2 últimos años... 33... ¿Ha sentido de forma reiterada que usted no era una persona real? ¿Como si su cuerpo o una parte de él la sintiera como extraña o cambiara de tamaño o de forma? ¿Como si se viera a usted mismo a distancia? (Despersonalización) 34... ¿Ha sentido muy a menudo que las cosas que le rodeaban eran «irreales»? ¿Como si fueran extrañas o cambiaran de tamaño o forma? ¿Como si las estuviera soñando? ¿Como si una ventana estuviera allí, entre usted y el mundo? (Desrealización)
Conductas impulsivas	Durante los 2 últimos años... 65... ¿Alguna vez se ha hecho daño usted mismo deliberadamente sin la intención de suicidarse (p. ej., hacerse cortes en la piel, quemaduras, golpearse, romper ventanas de un puñetazo, golpear paredes, golpearse la cabeza)? 68... ¿Ha hecho algún intento de suicidio, por leve que sea? (Gestos suicidas/intentos)
Relaciones interpersonales	Durante los 2 últimos años... 83... ¿Ha odiado generalmente estar solo? 84... ¿A menudo ha realizado esfuerzos desesperados para evitar sentirse solo (p. ej., hablaba por teléfono durante horas en esos momentos; salía para encontrar a alguien con quien hablar)?

(Barrachina, et al. 2004)