

Tratamiento farmacológico de los trastornos de la personalidad: actualización

José Manuel Bertolín Guillén

Psiquiatra

Resumen

El tratamiento farmacológico de los trastornos de la personalidad, en combinación con el tratamiento psicoterapéutico, es cada vez más importante. En este trabajo se exponen las recomendaciones terapéuticas farmacológicas normalizadas vigentes y se analiza en particular la más reciente información científica de calidad acerca del uso de los antipsicóticos atípicos y los nuevos anticonvulsivantes. Se describen los únicos diez ensayos clínicos aleatorizados y controlados hallados en el Medline y que se refieren exclusivamente a Olanzapina (cuatro ensayos), Risperidona (uno), Aripiprazol (uno), Topiramato (tres) y Lamotrigina (uno). Estos ensayos son todos de grado de calidad II, han sido publicados en el periodo 2001-2007, y se han realizado tan solo en el trastorno límite de la personalidad (nueve de ellos) y en el trastorno esquizotípico de la personalidad (un ensayo). Todos los ensayos proporcionan cierto grado de evidencia científica favorable para recomendar la adopción del tratamiento investigado en determinados agrupamientos de síntomas.

Palabras Clave

Trastorno de la personalidad; Trastorno límite de la personalidad; Trastorno esquizotípico de la personalidad; Tratamiento farmacológico.

Summary

Pharmacological treatment of personality disorders, combined with psychotherapeutic treatment, is becoming more and more important. In this paper, current pharmacological therapeutic recommendations are set out and the most recent qualified scientific information about the use of antipsychotic and new anticonvulsant drugs is particularly analyzed. The only ten randomized controlled trials found in Medline, referring exclusively

— Correspondencia a: _____
Unidad de Hospitalización Psiquiátrica. Hospital Arnau de Vilanova. C/ San Clemente, 12.
46015-Valencia.
jmbertolin@comv.es



to Olanzapine (four tests), Risperidone (one), Topiramate (three) and Lamotrigine (one), are described. These trials are all quality level II, have been published within the period 2001-2007 and have been carried out only in borderline personality disorder (nine of them) and in schizotypal personality disorder (one trial). All the trials provide a certain level of favourable scientific evidence in order to recommend the studied treatment for certain groupings of symptoms.

Key Words

Personality disorder; Borderline personality disorder; Schizotypal personality disorder; Pharmacological treatment.

INTRODUCCIÓN: CONCEPTO Y CARACTERÍSTICAS DE LA PERSONALIDAD Y SUS TRASTORNOS

La definición misma de qué es personalidad es confusa. Su inclusión en la psicología científica se atribuye a Allport (1937) pero, a pesar del tiempo transcurrido, todavía no existe una teoría unificada de la personalidad y sus trastornos. Desde la perspectiva nomotética o centrada en el constructo, la personalidad se contempla como una estructura factorial, algo abstracto y universal. Se basa en aislar las unidades fundamentales de que se compone el constructo personalidad, cuyas puntuaciones combinadas, referidas a las medias del grupo, explicarán las individualidades. Uno de los máximos exponentes de este enfoque en la actualidad es el desarrollo del modelo de los cinco factores que propusiera inicialmente Fiske (Costa & Mc Crae, 1990). Las proposiciones nomotéticas facilitan los diagnósticos categóricos ateóricos tipo DSM-IV-TR y es la perspectiva vigente en nuestros días: posibilita aplicar la metodología científica, pero

resulta tan restrictiva como insuficiente para explicar la complejidad de la normalidad y de los abigarrados fenotipos que se observan en psicopatología. Por el contrario, desde la perspectiva ideográfica o centrada en el individuo se resalta la singularidad de cada sujeto, su biografía, renunciando a hallar leyes universales explicativas o la existencia de dimensiones de diferencias individuales. Pero este enfoque ignora a su vez que el individuo debe poder contrastarse y compararse con otros y no permite, en el extremo, el estudio científico de la personalidad (Millon, 1996).

Desde la psiquiatría moderna se considera la personalidad como la globalidad del temperamento y del carácter a partes iguales, conceptos que fueron bien formulados por Kretschmer (1953). Aunque falta una base empírica sólida que lo apoye, se considera que el temperamento representa el sustrato neurofisiológico del funcionamiento afectivo del individuo, tiene importante componente constitucional o genético y es la base del impulso instintivo. El carácter implica direccionalidad, es la totalidad de los impulsos dirigidos voluntariamente, y expresa el modo y el estilo



de comportamiento estable, mostrado por patrones observables de conducta (Baca & Roca, 2004).

El problema de las personalidades anormales, psicopatías o ahora renombrados trastornos de la personalidad es precisamente delimitar el umbral de lo patológico. Los diagnósticos actuales de estos trastornos son realmente nosotaxias (clasificaciones) y nosografía (descripción), no nosología (conocimiento), lo que resulta mucho más fácil. De hecho, tanto los diagnósticos de los trastornos mentales propiamente dichos como, sobre todo, los de la personalidad, pretenden ordenar y describir, transmitir e intercambiar información clínicamente útil, pero no tanto reflejar entidades discretas que se correspondan con hechos o esencias morbosas reales: se puede alcanzar la fiabilidad diagnóstica, pero tal vez a expensas de la validez. Se entenderá así que el estudio científico riguroso de los trastornos de la personalidad, y por tanto de su tratamiento, es verdaderamente difícil y que el recurso cómodo a la comorbilidad psiquiátrica para comprender la patología de la personalidad está servido.

ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

La estimación de la prevalencia global de trastornos de la personalidad en la población general es del 13,4% (Torgersen et al, 2001). El 28,6% de los sujetos con abuso de alcohol sufren, al menos, un trastorno de la personalidad (Grant et al, 2004). En nuestro entorno, entre los pacientes ingresados en una unidad de hos-

pitalización psiquiátrica casi la cuarta parte de los trastornos mentales debidos a sustancias en comorbilidad con otros trastornos mentales ocurren en individuos diagnosticados de trastornos de la personalidad (Bertolín et al, 1998). En el tratamiento de los trastornos de la personalidad no podemos ignorar, pues, la frecuente co-ocurrencia transversal de otros trastornos mentales, complicaciones y riesgos de todo tipo (particularmente el suicidio) que deben ser igualmente tratados.

Los trastornos de la personalidad requieren pautas terapéuticas a menudo complejas y bien coordinadas entre profesionales diversos. Desde la perspectiva farmacológica la falta de correspondencia aparente entre las categorías diagnósticas y los procesos neurobiológicos que se suponen subyacentes frustran los enfoques farmacológicos globalizadores. Se ha propuesto por eso el tratamiento de las dimensiones psicopatológicas del temperamento como facilitación del tratamiento psicoterapéutico del carácter; tratamiento este último que podría ser el más importante. Pero esta cuestión está sujeta a cierta controversia desde el trabajo de Palmer et al (2006) en tanto que la adición de tratamiento cognitivo a los tratamientos farmacológicos habituales en el trastorno límite no ha demostrado relación coste-efectividad favorable.

En todo caso, en la práctica la diana terapéutica son los síntomas clínicos más prominentes de un espectro determinado, tanto si se dan aislados como en comorbilidad con otros trastornos mentales (Pérez et al, 2003), dadas las dificultades que conlleva el solapamiento sindrómico de los heterogéneos trastornos de la personalidad entre sí y con sus correlatos en el eje I del DSM. Los principales trastornos de la personalidad con mayor fundamento biológico y considerados



en cierto modo como variantes subclínicas de los correspondientes trastornos del eje I del DSM son el trastorno esquizotípico, asimilable al espectro de las esquizofrenias; el límite, asimilable al espectro de los trastornos del estado de ánimo; y el trastorno de la personalidad por evitación, asimilable a la fobia social (Simeon & Hollander, 2004).

Recomendaciones de las guías clínicas

Los estudios de calidad en los últimos años sobre el tratamiento de los trastornos de la personalidad se han orientado mayoritariamente al trastorno límite, especialmente desde la aparición de la primera guía clínica sobre su tratamiento de la American Psychiatric Association (APA) en 2001 (Trull et al, 2003). El tratamiento de elección del trastorno límite de la personalidad es distintas modalidades de psicoterapia (terapia dialéctica de la conducta, terapia de validación integral y otras), lo que ha abierto el interés a nuevas y prometedoras intervenciones psicológicas que intentan probar también su efectividad (terapia cognitiva, cognitivo-analítica y otras) (Oldham, 2005). En el campo de la psicofarmacoterapia algunos ensayos clínicos aleatorizados y controlados contra placebo han mostrado efectividad de la fluvoxamina (Rinne et al, 2002)), olanzapina (Bogenschutz & Nurnberg, 2004, Zanarini et al, 2004), olanzapina y fluoxetina (Zanarini et al, 2004), y valproato sódico (Hollander et al, 2005). Los datos de calidad científica adecuada correspondientes a los antipsicóticos atípicos son limitados, a pesar de lo cual éstos se hallan presentes en las directrices de tratamiento de la APA y en todas las demás.

La APA (2004) considera tres estrategias en la farmacoterapia del trastorno límite de la personalidad: el tratamiento de los sínto-

mas de inestabilidad afectiva, de los síntomas de descontrol impulsivo y conductual, y de los síntomas cognitivo-perceptivos. Para los primeros se postulan en primer lugar, con una confianza clínica considerable, los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la fluoxetina o sertralina, o antidepresivos relacionados como la velanfaxina. Precaución con las benzodiacepinas (alprazolam, clonacepam), a usar sólo en función de las circunstancias individuales. Si hay descontrol conductual grave se recomienda, con fiabilidad clínica moderada, añadir dosis bajas de haloperidol por sus rápidos efectos. Con el mismo grado de fiabilidad moderada se recomienda el uso de los estabilizadores del humor como tratamiento de segunda línea o adyuvante: carbonato de litio, valproato sódico y carbamacepina.

En el descontrol impulsivo y conductual los ISRS (fluoxetina y sertralina) son, con confianza clínica considerable para la recomendación, el tratamiento inicial de elección, cuya eficacia puede aumentarse con carbonato de litio (recomendación de fiabilidad moderada). Con la misma fiabilidad última, si hay riesgo para la integridad del paciente se puede añadir haloperidol a dosis bajas o clozapina (con las limitaciones y precauciones preceptivas), y cabe usar inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), así como valproato sódico o carbamacepina. Y para el tratamiento de los síntomas indicadores del ámbito cognitivo-perceptivo, por último, los neurolepticos a dosis bajas son, con recomendación de fiabilidad considerable, la primera elección: haloperidol, perfenazina, tiotixeno, flupentixol de liberación prolongada por vía parenteral, loxapina, clorpromazina y trifluoperazina, así como los antipsicóticos atípicos: clozapina, olanzapina y risperidona.



Por su parte, el Comité de Consenso de Catalunya en Terapéutica de los Trastornos Mentales (Soler & Gascón, 2005) jerarquiza el uso de los eutimizantes para el tratamiento de la inestabilidad emocional de la siguiente manera: valproato sódico, carbamacepina y carbonato de litio, que también pueden usarse combinados entre sí. Estas recomendaciones sugieren asimismo el uso de los nuevos anticomiciales como alternativa: lamotrigina, topiramato y oxcarbazepina. En general las recomendaciones siguen fielmente las pautas de la APA, y proponen el propranolol para minimizar los efectos de la activación emocional y facilitar el control de la respuesta agresiva. Por último, para la desorganización cognitivo-perceptiva se añaden los antipsicóticos atípicos ziprasidona y quetiapina entre los medicamentos de primera elección.

En resumen, por grupos farmacológicos, los antidepressivos heterocíclicos y los IMAOs desempeñan un papel muy limitado en la terapéutica de los trastornos de la personalidad en general, y del trastorno límite en particular, y los riesgos de sobredosificación son importantes. Los ISRS pueden ser eficaces, en particular la fluoxetina (Binks et al, 2006), pero se recomienda probar más de uno en los pacientes, dada la variabilidad de la respuesta individual a los mismos (Simeon & Hollander, 2004). En todo caso, no hay unanimidad en las pruebas: Simpson et al (2004) no hallaron diferencias a favor de utilizar fluoxetina asociada a terapia dialéctica de la conducta frente a esta psicoterapia sola. Los antiepilépticos se utilizan más comúnmente que el carbonato de litio, principalmente el valproato sódico, pero también carbamacepina. Una reciente revisión no sistemática del tratamiento farmacológico de los trastornos de la personalidad puede encontrarse en Blanco et al (2007).

Según distintos ensayos clínicos no controlados, y por tanto limitados, los antagonistas opiáceos como la naltrexona por vía oral podrían ser útiles en el tratamiento de los comportamientos impulsivos asociados con frecuencia al trastorno límite como el alcoholismo y la ludopatía (Bohus et al, 1999). La clonidina oral mejoró la tensión interior aver-siva y los síntomas disociativos en un grupo de 14 mujeres con trastorno límite (Philipsen et al, 2004a), mientras que la naloxona endovenosa no demostró eficacia en los síntomas disociativos agudos asociados (Philipsen et al, 2004b). El ácido eicosapentaenoico (E-EPA), uno de los dos componentes del ácido graso omega-3, podría ser un seguro y efectivo tratamiento en monoterapia de mujeres con trastorno límite de la personalidad moderadamente grave, reduciendo tanto la agresividad como los síntomas depresivos (Zanarini & Frankenburg, 2003). En un reciente y asimismo limitado estudio abierto, la tradicional hierba medicinal china Yi-Gan San también podría ser efectiva en el tratamiento del estado de ánimo decaído, la impulsividad y la agresividad de pacientes con trastorno límite (Miyoaka et al, 2007), de igual modo que parece tener utilidad en algunos síntomas no cognitivos de las demencias.

Para los otros trastornos de la personalidad del grupo "B" del DSM-IV-TR (APA, 2000) (antisocial, histriónico y narcisista), así como de los grupos "A" (paranoide, esquizoide y esquizotípico) y "C" (trastornos de la personalidad por evitación, por dependencia y obsesivo-compulsivo) hay muy limitadas pruebas clínicas de efectividad psicofarmacológica. Las recomendaciones terapéuticas enfatizan intervenir sobre los agrupamientos sintomáticos de modo análogo a como se hace en el trastorno límite de la personalidad.



Papel de los nuevos anticonvulsivantes

En la Tabla I se representan los cuatro ensayos clínicos aleatorizados publicados exclusivamente sobre lamotrigina y topiramato. Al ser todos ellos estudios de grado II de calidad sólo proporcionan cierta evidencia científica para recomendar la adopción del tratamiento.

La lamotrigina es un fármaco no gabaérgico que actúa en la presinapsis bloqueando los canales de sodio voltaje-dependientes, disminuyendo así la liberación de glutamato, y también inhibe las corrientes de calcio activadas por voltaje. La lamotrigina demostró efectividad en un primer ensayo clínico abierto de limitado alcance en el trastorno límite de la personalidad (Pinto & Akiskal, 1998), y en otro estudio controlado más reciente sobre 24 mujeres a corto plazo mejoró la ira y agresividad características del trastorno límite (Tritt et al, 2005).

El topiramato bloquea los canales de sodio y los canales iónicos del tipo alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico/cainato, y modula positivamente los receptores del ácido -aminobutírico (GABA). Recientemente ha probado ser seguro y efectivo en el tratamiento a corto plazo de la hostilidad-agresividad tanto en mujeres (Nickel et al, 2004; Loew et al, 2006) como en varones (Nickel et al, 2005) afectos de trastorno límite, en consistencia con estudios previos que informaban buenos resultados en la hostilidad-agresividad y conductas disruptivas en el retraso mental (Janowsky et al, 2003).

Entre los nuevos anticonvulsivantes la oxcarbazepina, por último, ejerce su actividad principalmente a través de su metabolito farmacológicamente activo: el monohidroxi-derivado (MHD). El mecanismo de acción de

la oxcarbazepina y del MHD se debe sobre todo al bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependientes, lo que produce una estabilización de las membranas neuronales hiperexcitadas, inhibición de la descarga neuronal repetitiva y reducción de la propagación de impulsos sinápticos. En el trastorno límite de personalidad la oxcarbazepina fue efectiva y bien tolerada en un ensayo no controlado sobre 17 pacientes ambulatorios (Bellino et al, 2005), pero el grado de evidencia aportado por el estudio es insuficiente para recomendar la adopción del tratamiento (Strauss et al, 2005).

Papel de los nuevos antipsicóticos

Apenas hay estudios de calidad adecuada sobre el uso de los nuevos antipsicóticos fuera de las indicaciones oficiales de los mismos (Fountoulakis et al, 2004), por lo que todavía no es posible hoy día fundamentar recomendaciones clínicas para ninguno de ellos basadas en pruebas científicas sobre su uso en los trastornos de la personalidad. Sin embargo, cada vez hay más información, aunque heterogénea, que apoya los resultados favorables de la olanzapina, quetiapina y risperidona en el trastorno límite de la personalidad (Grootens & Verkes, 2005). En la Tabla I se relacionan los seis ensayos clínicos aleatorizados y controlados publicados sobre antipsicóticos atípicos.

Según los correspondientes ensayos clínicos, todos ellos de grado II de calidad (Strauss et al, 2005), la olanzapina parece ser efectiva en mujeres afectas de trastorno límite de la personalidad, con excepción de los síntomas depresivos (Zanarini & Frankenburg, 2001; Bogenschutz & Nurnberg, 2004). Asociada con una dosis media de 8,83 mg/d a la terapia



Tabla 1. Antipsicóticos atípicos y nuevos antiepilépticos en el tratamiento de los trastornos de la personalidad: Ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados (hallados en el Medline).

Estudio	Trastorno		Pacientes		Medicación	mg/d	Duración	Escala (endpoint) §	
	personalidad	casos *	controles	sexo				con mejoría	sin mejoría
Bogenschutz & Nurnberg, 2004	Límite	20	20	-	Olanzapina	2,5-20	3 meses	CGI-BPD	OAS-M, AIAQ, HAM-D
Koenigsberg et al, 2003	Esquizotípico	14	9	-	Risperidona	2	9 semanas	PANSS	HAM-A, SCL-90 SPQ, CGI, HAM-D
Loew et al, 2006	Límite	28	28	-	Topiramato	200	10 semanas	SCL-90-R (GSI),	
Nickel et al, 2004	Límite	19	10	-	Topiramato	250	2 meses	IIP-D, SF-36	
Nickel et al, 2005	Límite	22	20	-	Topiramato	250	2 meses	STAXI	
Nickel et al, 2006 ‡	Límite	26	26	-	Aripiprazol	15	2 meses	SCL-90-R (GSI),	HAM-A, HAM-D, STAXI
Nickel et al, 2007 ‡	Límite	26	26	-	Aripiprazol	15	18 meses	SCL-90-R (GSI),	
Soler et al, 2005	Límite	25	27	-	Olanzapina	8,83	3 meses	HAM-A, HAM-D, STAXI	
Tritt et al, 2005	Límite	18	9	-	Lamotrigina	200	2 meses	HAM-A, HAM-D, CGI	
Zanarini & Frankenburg, 2001	Límite	19	9	-	Olanzapina	5,3	6 meses	STAXI	
Zanarini et al, 2004	Límite	16; 15	14	-	Olanzapina	3,3; 3,2	2 meses	SCL-90	OAS-M, MADRS

* Todos los grupos de tratamiento fueron controlados con placebo, pero en Zanarini et al (2004) había tres grupos: olanzapina (n=16), olanzapina y fluoxetina (n=15), y fluoxetina (n=14); † Dosis media, excepto en el estudio de Bogenschutz & Nurnberg (2004) en que solo se menciona el rango; En Zanarini et al (2004) las dosis medias de olanzapina se corresponden a los grupos de olanzapina sola (3,3 mg/d) y combinada con fluoxetina (3,2 mg/d); ‡ Se trata del mismo ensayo clínico; § Diferencias estadísticamente significativas; Pacientes en cursiva: el análisis estadístico se ha hecho por "casos válidos", y no "por intención de tratar".

AIAQ: cuestionario de ira, irritabilidad y agresividad; GAF: valoración del funcionamiento global; CGI-BPD: escala de impresión clínica global, modificada para el trastorno límite de la personalidad; HAM-A: escala de Hamilton para la ansiedad; HAM-D: escala de Hamilton para la depresión; IIP-D: inventario de problemas interpersonales; MADRS: escala de depresión de Montgomery-Asberg; OAS-M: escala modificada de agresión manifiesta; PANSS: escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia; SCL-90: listado de comprobación de síntomas; SCL-90-R (GSI): listado de comprobación de síntomas revisado (con especificación del índice global de gravedad); SF-36 Health Survey: cuestionario de salud SF-36; SPQ: cuestionario de personalidad esquizotípica; STAXI: inventario de expresión de ira estado/irasgo.



dialéctica de la conducta, la olanzapina fue más efectiva que si la terapia psicológica se asociaba a placebo medicamentoso, a las 12 semanas de seguimiento, en las variables depresión, ansiedad e impulsividad-hostilidad, aunque no hubo diferencias en la conducta autoagresiva e intentos suicidas (Soler et al, 2005). En el ensayo clínico de Zanarini et al (2004) la olanzapina fue más efectiva que la fluoxetina en el tratamiento de la impulsividad agresiva y la disforia crónica, y combinada con fluoxetina fue superior a la fluoxetina sola (pero no a la olanzapina sola) tanto en la agresividad como en la sintomatología depresiva.

El aripiprazol, un antipsicótico de última generación, con un nuevo mecanismo de acción, ha demostrado efectividad desde las ocho semanas en el trastorno límite de la personalidad en un ensayo clínico controlado de 18 meses de seguimiento (Nickel et al, 2006 y 2007). Los autores subrayan en sus trabajos los posibles efectos ansiolíticos y antidepressivos del aripiprazol, la mejora del estrés psicológico global y, específicamente, su efecto antiagresivo. Y, por último, dosis bajas de risperidona (hasta 2 mg/d) parecen efectivas para reducir la gravedad de los déficits cognitivos del trastorno esquizotípico de la personalidad (Koenigsberg et al, 2003); ahora bien, en este estudio muchos pacientes tenían diagnósticos de otros trastornos de la personalidad comórbidos, por lo que ha podido haber solapamiento de síntomas entre ellos.

En otros diversos estudios más limitados metodológicamente que los comentados antes se ha sugerido que la quetiapina puede ser efectiva en el tratamiento de la irritabilidad, impulsividad y agresividad, por lo que se ha ensayado en el trastorno antisocial de la personalidad en un estudio abierto no controlado, con resultados prometedores (Walker

et al, 2003). También se ha empleado en el trastorno límite en varios estudios abiertos no controlados: Villeneuve & Lemelin (2005) señalaron que dosis relativamente bajas podrían ser efectivas en los síntomas ansiosodepresivos, hostilidad, funcionamiento global y otros del trastorno límite, mientras que Bellino et al (2006) y Perrella et al (2007) sugieren efectividad cuando la impulsividad-agresividad es prominente, y Perrella et al (2007) cuando el estado de ánimo es bajo.

CONCLUSIONES

Todos los estudios analizados y especialmente los ensayos clínicos expuestos de la mayor calidad encontrada acerca de los nuevos anticonvulsivantes y los antipsicóticos atípicos (Tabla 1) proporcionan cierto grado de evidencia científica favorable para recomendar la adopción del tratamiento investigado en tan solo determinados agrupamientos de síntomas. En ninguno de esos ensayos se obtienen resultados globalmente desfavorables al tratamiento. Sin embargo, las muestras son pequeñas, algunos ensayos se han analizado estadísticamente por la metodología de casos válidos en lugar de hacerlo por intención de tratar, y en conjunto la potencia estadística de los resultados no es demasiado importante ni definitiva. Aunque el panorama es alentador, habrá que esperar a nuevos estudios más potentes y metodológicamente impecables para formalizar indicaciones de utilización más precisas de estos y otros psicofármacos que se postulan efectivos.

REFERENCIAS

Allport, G 1937, *Personality. A psychological interpretation*, H. Holt, New York.



American Psychiatric Association 2000, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*, APA, Washington DC. [Trad. esp. 2002, *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado*, Masson, Barcelona.]

American Psychiatric Association 2004, *Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders. Compendium 2004*, APA, Washington DC. [Trad. esp. 2006, *Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2006*, Ars Medica, Barcelona.]

Baca Baldomero, E & Roca Bennasar, M 2004, 'Personalidad y trastorno de la personalidad: historia y evolución de los conceptos' en M Roca Bennasar (coord), *Trastornos de personalidad*, Ars Medica, Barcelona, pp. 3-32.

Bellino, S, Paradiso, E. & Bogetto, F 2005, 'Oxcarbapazine in the treatment of borderline personality disorder: a pilot study', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 66, pp. 1111-1115.

Bellino, S, Paradiso, E & Bogetto, F 2006, 'Efficacy and tolerability of quetiapine in the treatment of borderline personality disorder: a pilot study', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 67, pp. 1042-1046.

Bertolín, JM, Torres, MA, Pretel, J, Sánchez, A & Guevara, J 1998, 'Prevalencia y comorbilidad de trastornos mentales debidos al consumo de psicotropos en una unidad de ingresos psiquiátricos de hospital general', *Anales de Psiquiatría*, vol. 14, pp. 91-99.

Binks, CA, Fenton, M, McCarthy, L, Lee, T, Adams, CE & Duggan, C 2006, 'Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder', *Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1*, Art. No.: CD005653. DOI: 10.1002/14651858.CD005653.

Blanco, P, Fernández C, Rivas, C & Sirvent, C 2007, 'Tratamiento médico-psiquiátrico de los trastornos de la personalidad en adictos', *Revista Española de Drogodependencias*, vol. 32, pp. 381-407.

Bogenschutz, MP & Nurnberg, HG 2004, 'Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 65, pp. 104-109.

Bohus, MJ, Landwehrmeyer, GB, Stiglmayr, CE, Limberger, MF, Böhme, R & Schmahl, CG 1999, 'Naltrexone in the treatment of dissociative symptoms in patients with borderline personality disorder: an open-label trial', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 60, pp. 598-603.

Costa, PT & Mc Crae, RR 1990, 'Personality disorders and the five-factor model of personality', *Journal of Personality Disorders*, vol. 4, pp. 362-371.

Fountoulakis, KN, Nimatoudis, I, Iacovides, A & Kaprinis, G 2004, 'Off-label indications for atypical antipsychotics: A systematic review', *Annals of General Hospital Psychiatry* vol. 3, pp. 4.

Grant, BF, Stinson, FS, Dawson, DA, Chou, SP, Ruan, WJ & Pickering, RP 2004, 'Cooccurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States', *Archives of General Psychiatry*, vol. 41, pp. 416-425.

Grootens, KP & Verkes, RJ 2005, 'Emerging evidence for the use of atypical antipsychotics in borderline personality disorder', *Pharmacopsychiatry*, vol. 38, pp. 20-23.

Hollander, E, Swann, AC, Coccaro, EF, Jang, P & Smith, TB 2005, 'Impact of trait impulsivity and state aggression on divalproex versus placebo response in borderline personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, vol. 162, 621-624.

Janowsky, DS, Kraus, JE, Barnhill, I J, Elamir, B & Davis, JM 2003, 'Effects of topiramate on aggressive, self-injurious, and disruptive/destructive behaviors in the intellectually disabled: an open-label retrospective study', *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 23, pp. 500-504.



Koenigsberg, HW, Reynolds, D, Goodman, M, New, AS, Mitropoulou, V, Trestman, RL, Silverman, J & Siever, LJ 2003, 'Risperidone in the treatment of schizotypal personality disorder', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 64, pp. 628-634.

Kretschmer, E 1953, *Körperbau und character*, 20ª ed., Springer, Berlin.

Loew, TH, Nickel, MK, Mühlbacher, M, Kaplan, P, Nickel, C, Kettler, C, Fartacek, R, Lahmann, C, Buschmann, W, Tritt, K, Bachler, E, Mitterlehner, F, Pedrosa Gil, F, Leiberich, P, Rother, WK & Egger, C 2006, 'Topiramate treatment for women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study', *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 26, pp. 61-66.

Miyaoka, T, Furuya, M, Yasuda, H, Hayashia, M, Inagaki, T & Horiguchi J, 2007, 'Yi-gan san for the treatment of borderline personality disorder: an open-label study', *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2007 Aug 8. [Epub previo a su impresión]

Millon, T 1996, *Disorders of personality, DSM-IV™ and beyond*, Wiley & Sons, New York. [Trad. esp. 1998, *Trastornos de la personalidad. Más allá del DSM-IV®*, Masson, Barcelona.]

Nickel, MK, Nickel, C, Mitterlehner, FO, Tritt, K, Lahmann, C, Leiberich, PK, Rother, WK & Loew, TH 2004, 'Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 65, pp. 1515-1519.

Nickel, MK, Nickel, C, Kaplan, P, Lahmann, C, Mühlbacher, M, Tritt, K, Krawczyk, J, Leiberich, PK, Rother, WK & Loew, TH 2005, 'Treatment of aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind, placebo-controlled study', *Biological Psychiatry*, vol. 57, pp. 495-499.

Nickel, MK, Mühlbacher, M, Nickel, C, Kettler, C, Pedrosa Gil, F, Bachler, E, Buschmann, W, Rother, N, Fartacek, R, Egger, C, Anvar, J, Rother,

WK, Loew, TH & Kaplan, P 2006, 'Aripiprazole in the treatment of patients with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled study', *The American Journal of Psychiatry*, vol. 163, pp. 833-838.

Nickel, MK, Loew, TH & Pedrosa Gil, F 2007, 'Aripiprazole in treatment of borderline patients, part II: an 18-month follow-up', *Psychopharmacology (Berlin)*, vol. 191, pp. 1023-1026.

Oldham, JM 2005, *Guideline watch: practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder*, American Psychiatric Association, Washington, DC.

Palmer, S, Davidson, K, Tyrer, P, Gumley, A, Tata, P, Norrie J, Murray H & Seivewright, H 2006, 'The cost-effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the BOScot trial', *Journal of Personality Disorders*, vol. 20, pp. 466-481.

Pérez Urdaniz, A, Rubio Larrosa, V, Molina Ramos, R, Santos García, JM & Rubio García, I 2003, 'Tratamiento psicofarmacológico de los trastornos de la personalidad' en V Rubio Larrosa & A Pérez Urdaniz (eds), *Trastornos de la personalidad*, Elsevier España, Madrid.

Perrella, C, Carrus, D, Costa, E & Schifano, F 2007, 'Quetiapine for the treatment of borderline personality disorder: an open-label study', *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, vol. 31, pp. 158-163.

Philipsen, A, Richter, H, Schmahl, C, Peters, J, Rüsck N, Bohus, M & Lieb, K 2004, 'Clonidine in acute aversive inner tension and self-injurious behavior in female patients with borderline personality disorder', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 65, pp. 1414-1419.

Philipsen, A, Schmahl, C & Lieb, K 2004, 'Naloxone in the treatment of acute dissociative states in female patients with borderline personality disorder', *Pharmacopsychiatry*, vol. 37, pp. 196-199.



Pinto, OC & Akiskal, HS 1998, 'Lamotrigine as a promising approach to borderline personality: an open case series without concurrent DSM-IV major mood disorder', *Journal of Affective Disorders*, vol. 51, pp. 333-343.

Rinne, T, van den Brink, W, Wouters, L & van Dyck, R 2002, 'SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder', *The American Journal of Psychiatry*, vol. 159, pp. 2048-2054.

Simeon, D & Hollander, E 2004, 'Treatment of personality disorders', en AF Schatzberg & CB Nemeroff (eds), *Textbook of Psychopharmacology*, 3ª ed., American Psychiatric Publishing, Washington DC. [Trad. esp. 2006, *Tratado de psicofarmacología*, Masson, Barcelona.]

Simpson, EB, Yen, S, Costello, E, Rosen, K, Begun, A, Pistorello, J & Pearlstein, T 2004, 'Combined dialectical behavior therapy and fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 65, pp. 379-385.

Soler Insa, PA & Gascón Barrachina, J (coord.) 2005, *RTM-III. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. Comité de consenso de Catalunya en terapéutica de los trastornos mentales*, 3ª ed., Ars Medica, Barcelona.

Soler, J, Pascual, JC, Campins, J, Barrachina, J, Puigdemont, D, Alvarez, E & Pérez, V 2005, 'Double-blind, placebo-controlled study of dialectical behavior therapy plus olanzapine for borderline personality disorder', *The American Journal of Psychiatry*, vol. 162, pp. 1221-1214.

Strauss, SE, Richardson, WS, Glasziou, P & Haynes, RB 2005, *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM*, 3ª ed, Elsevier, Edinburgh. [Trad. esp. 2006, *Medicina basada en la evidencia. Como practicar y enseñar la MBE*. 3ª ed, Elsevier España, Madrid.]

Torgersen, S, Kringlen, E & Cramer, V 2001, 'The prevalence of personality disorders in a community sample', *Archives of General Psychiatry*, vol. 58, pp. 590-596.

Tritt, K, Nickel, C, Lahmann, C, Leiberich, PK, Rother, WK, Loew, TH & Nickel, MK 2005, 'Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study', *Journal of Psychopharmacology*, vol. 19, pp. 287-291.

Trull, TJ, Stepp, SD & Durrett CA 2003, 'Research on borderline personality disorder: an update', *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 16, pp. 77-82.

Villeneuve, E & Lemelin, S 2005, 'Open-label study of atypical neuroleptic quetiapine for treatment of borderline personality disorder: impulsivity as main target', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 66, pp. 1298-1303.

Walker, C, Thomas, J & Allen, TS 2003, 'Treating impulsivity, irritability, and aggression of antisocial personality disorder with quetiapine', *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, vol. 47, pp. 556-567.

Zanarini, MC & Frankenburg FR 2001, 'Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 62, pp. 849-854.

Zanarini, MC & Frankenburg, FR 2003, 'Omega-3 fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study', *The American Journal of Psychiatry*, vol. 160, pp. 167-169.

Zanarini, MC, Frankenburg, FR & Parachini, EA 2004, 'A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder', *The Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 65, pp. 903-907.