

Lopez-Villatoro, Jose Manuel^{1,3,5}
Diaz-Marsá, Marina^{2,3}
Rico-Perez, Ana⁴
Fernandez-Rodrigues,
Veronica^{1,3,5}
Ayad-Ahmed, Wala^{1,3,5,6}
Galvez-Merlin, Alejandra^{1,3,5}
Carrasco, Jose Luis^{2,3}

Perfil neurocognitivo asociado al trastorno límite de personalidad: creación de índices específicos de función ejecutiva

- 1 Health Research Institute, Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, Spain.
- 2 Biomedical Research Networking Consortium for Mental Health (CIBERSAM), Madrid, Spain.
- 3 Department of Legal Medicine, Psychiatry and Pathology, Faculty of Medicine, Universidad Complutense de Madrid (UCM) Madrid, Spain.
- 4 Faculty of Psychology, Universidad Complutense de Madrid (UCM) Madrid, Spain.
- 5 Research Group in Psychiatric Epidemiology and Mental Health (EPISAM), Complutense University of Madrid, Spain.
- 6 MIGRASALUD, Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain.

RESUMEN

Introducción. El objetivo de este trabajo es la creación de índices específicos de las distintas funciones ejecutivas (FE), que permitan comprender de forma más completa y no mediante pruebas aisladas el rendimiento ejecutivo asociado al trastorno límite de la personalidad (TLP).

Metodología. 118 pacientes con TLP y 81 controles fueron evaluados con una batería neuropsicológica. Se crearon tres índices de atención, memoria y FE. Las pruebas que forman el índice ejecutivo se agruparon en cuatro índices ejecutivos diferentes: flexibilidad cognitiva, planificación, memoria de trabajo e inhibición de respuesta. Las puntuaciones para cada dominio se obtuvieron a través de las puntuaciones estandarizadas de las pruebas que los componían.

Resultados. Los resultados mostraron diferencias significativas en los índices de memoria, atención y FE, así como en los diferentes índices ejecutivos de flexibilidad cognitiva, planificación, memoria de trabajo e inhibición de respuesta, entre los pacientes con TLP y los controles.

Conclusiones. Este estudio ha permitido la creación de cuatro índices ejecutivos, siendo el primero hasta la fecha en hacerlo. Estos resultados establecen un perfil neurocognitivo del TLP caracterizado por un deterioro ejecutivo específico de la flexibilidad cognitiva, la planificación, la memoria de trabajo y la inhibición de la respuesta. Estos hallazgos avalan

que los pacientes con TLP podrían beneficiarse de la aplicación de programas neuropsicológicos, especialmente enfocados en mejorar determinadas FE, y sientan las bases para la investigación de la relación entre estos déficits ejecutivos específicos y ciertas características clínicas del TLP, como diferentes tipos de comportamiento impulsivo y diferentes errores de mentalización.

Palabras clave. Trastorno límite de la personalidad, neuropsicología, funciones ejecutivas, impulsividad

Neurocognitive profile associated with borderline personality disorder: building specific indices of executive function

ABSTRACT

Introduction. The objective of this work is the creation of specific indices of the different executive functions (EF), which allow a more complete understanding of the executive performance associated with borderline personality disorder (BPD) and not through isolated tests.

Methodology. 118 patients with BPD and 81 controls were evaluated with a neuropsychological battery. Three indices of attention, memory and FE were created. The tests that make up the executive domain were grouped into four different executive indices: cognitive flexibility, planning, working memory, and response inhibition. The batteries for each domain were compared through the standardized batteries of the tests that comprised them.

Results. The results showed differences in the memory, attention, and EF indices, as well as in the different executive indices of cognitive flexibility, planning, working memory, and response inhibition, between BPD patients and controls.

Corresponding author:
José Manuel López-Villatoro
Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).
C/ Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, SPAIN
Tel. +34 91 330 3566/ Fax: +34 91330 3574
E-mail: jolope09@ucm.es

Conclusions. This study has allowed the creation of four executive indexes, being the first to do so. These results established a neurocognitive profile of BPD characterized by executive-specific impairment of cognitive flexibility, planning, working memory, and response inhibition. These findings support that patients with BPD will benefit from the application of neuropsychological programs, especially focused on improving a certain EF, and lay the foundations for the investigation of the relationship between these specific executive deficits and certain clinical characteristics of BPD, such as different types of Impulsive behavior and different mentalization errors.

Keywords. Borderline personality disorder, neuropsychology, executive functions, impulsivity

INTRODUCCIÓN

El trastorno límite de la personalidad (TLP) es un trastorno mental grave y persistente caracterizado por la inestabilidad afectiva y las conductas impulsivas, que afecta a la autoimagen, a las relaciones interpersonales, a la afectividad y al comportamiento¹.

Diferentes estudios se han centrado en las alteraciones neuropsicológicas relacionadas trastorno límite de personalidad, confirmando la evidencia de que los pacientes con TLP muestran déficits neurocognitivos significativos, en comparación con otras alteraciones psiquiátricas y con sujetos controles². La disfunción cognitiva de este trastorno parece afectar principalmente a funciones propias de las áreas prefrontales que participan en el procesamiento y manejo de la información y en la regulación de las respuestas conductuales complejas, por lo que podría tener un papel importante en las manifestaciones clínicas del trastorno límite, como la inestabilidad emocional y las conductas impulsivas^{2,3}.

Sin embargo, a pesar de la confirmación de estas alteraciones cognitivas en el TLP, aún no existe un acuerdo para establecer un perfil neuropsicológico concreto para estos pacientes. Los resultados más consistentes muestran un déficit en las funciones ejecutivas en los pacientes con TLP, aunque los diferentes estudios muestran alteraciones en diferentes dominios de la función ejecutiva^{2,4,5,6}.

Las funciones ejecutivas (FE) se conceptualizan comúnmente en términos de procesos cognitivos que permiten futuras acciones, dirigidas por metas, procesos de planificación, de memoria de trabajo, de control inhibitorio y de flexibilidad cognitiva^{7,8,9}. Ciertos estudios^{2,4,6} han mostrado déficits significativos tanto en la toma de decisiones como en la flexibilidad cognitiva y en la planificación en estos pacientes. En cambio, algunos autores han relacionado dichos

déficits con problemas en el control inhibitorio¹⁰, mientras otros encuentran que la memoria de trabajo es el dominio más afectado, permaneciendo inalterada la respuesta de inhibición¹¹.

Sin embargo, todos los estudios del déficit ejecutivo en los pacientes con TLP hasta la fecha se han centrado en los resultados de pruebas aisladas, dentro de baterías neuropsicológicas complejas, que medían cierta FE, pero no se ha realizado hasta el momento un estudio global del rendimiento en los diferentes dominios que componen las funciones ejecutivas en el trastorno límite de la personalidad.

Junto con las dificultades en las tareas de función ejecutiva se han encontrado también en los pacientes con TLP un peor desempeño con respecto al grupo control en las funciones de atención, de memoria y de velocidad de procesamiento^{2,5,6}.

Según Ruocco⁶, los déficits mostrados en los dominios de la atención, flexibilidad cognitiva y velocidad de procesamiento sugieren una disfunción del lóbulo frontal mientras que los déficits en el aprendizaje y en la memoria implican un déficit frontotemporal en los pacientes con TLP.

Por lo tanto, a pesar del esfuerzo de las investigaciones neuropsicológicas en las últimas dos décadas, todavía existe una importante falta de concordancia respecto al deterioro cognitivo asociado al TLP. Ruocco⁶ explica esta falta de concordancia al tamaño de la muestra, insuficiente a nivel estadístico en muchas de las investigaciones. Sin embargo, estudios más actuales como el de Kalpakci *et al.*¹² explican esta falta de consistencia al carácter heterogéneo de este trastorno. Según estos autores, aquellos pacientes con síntomas más externalizantes, como las conductas impulsivas, que internalizantes, como la labilidad emocional o la falta de identidad, tendrán mayores dificultades en el control de la conducta y, por tanto, un peor desempeño en las funciones ejecutivas.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es confirmar los déficits neuropsicológicos relacionados con el trastorno límite de la personalidad observados en anteriores trabajos, así como la investigación de un perfil neuropsicológico específico asociado al TLP a través del estudio de los diferentes dominios cognitivos, y de la creación de índices específicos de las diferentes funciones ejecutivas, que permitan la comprensión de dicho rendimiento ejecutivo de una forma más completa, y no a través de pruebas aisladas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

La muestra estudiada está formada por 118 pacientes diagnosticados de trastorno límite de la personalidad como diagnóstico primario, de acuerdo con los criterios del DSM-V¹ y debían tener una severidad moderada-grave (CGI (impresión clínica global) > 4) y una disfuncionalidad moderada (GAF (escala de evaluación de la actividad global) < 65) para entrar en el estudio. Los pacientes fueron reclutados del Hospital de Día de Trastornos de la Personalidad del Hospital Clínico San Carlos.

Fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaban estos criterios: 1) padecer alguna enfermedad neurológica o médica que pudiera afectar a funciones cerebrales; 2) tener un CI (coeficiente intelectual) < 85; 3) haber padecido esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme o trastorno bipolar a lo largo de la vida; 4) padecer en el momento del estudio un episodio depresivo mayor o un trastorno por consumo de sustancias que pudiera afectar al rendimiento neuropsicológico.

La muestra de participantes controles estaba formada por un grupo de 81 personas con características de sexo, edad y nivel de estudios similares a los pacientes. Los controles eran sanos sin enfermedad médica o neurológica y con un CI (coeficiente intelectual) > 85 y fueron reclutados a través de anuncios en diferentes ámbitos sociales.

Todos los pacientes y los controles recibieron información detallada sobre el estudio y firmaron por escrito el consentimiento informado antes de su participación en la investigación. El estudio de investigación clínica fue aprobado por el Comité Ético de investigación clínica del Hospital Clínico San Carlos.

Instrumentos

La recogida de las variables clínicas fue realizada por experimentados psiquiatras y psicólogos al inicio del estudio. Todos los pacientes y controles fueron entrevistados con la Entrevista estructural para los trastornos de la personalidad (SCID-II¹³), con el objetivo de confirmar el diagnóstico de TLP en los pacientes y de descartarlos en los sujetos controles. La gravedad fue medida con la Escala Clínica Global para trastornos de la personalidad (CGI-BPD¹⁴) y la cronicidad se evaluó con la Escala de Evaluación global del funcionamiento (GAF¹⁵). Los síntomas ansioso-depresivos se evaluaron a través de la Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS¹⁶) y de la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS¹⁷), respectivamente.

Los sujetos fueron evaluados con una batería neuropsicológica completa basada en anteriores estudios de las funciones cognitivas en pacientes con TLP^{18,19}. La batería consistía en varias pruebas que evalúan tres dominios diferentes: la atención, la memoria y la función ejecutiva. Los diferentes dominios se realizaron utilizando la misma metodología que Pascual et al.²⁰.

1. Índice de atención.

Este índice se calculó sumando los puntajes estandarizados obtenidos del Symbol Digit Modality Test (SDMT²¹) para evaluar la atención sostenida y los valores inversos estandarizados del Trail Making Test (TMT-A²²) que requiere la exploración visual y la atención dividida.

2. Índice de memoria.

Se calculó por medio de las puntuaciones estandarizadas del Buschke Selective Reminding Test²³, que mide memoria verbal diferida e inmediata.

3. Índice Ejecutivo.

Este índice se obtuvo promediando las puntuaciones estandarizadas de diferentes pruebas: Tarea de Fluidez Verbal Fonológica (FAS²⁴), que evalúa la fluidez verbal; Trail Making Test (TMT-B²²), que evalúa la flexibilidad cognitiva; Pruebas de dígitos directas e inversas²³, que mide la memoria de trabajo; Test de Stroop²⁶, que evalúa el control de inhibición y Wisconsin Card Sorting Test (WCST²⁷), que mide la capacidad de abstracción, la flexibilidad cognitiva, elaboración de conceptos y de planificación.

Por último, las pruebas que conformaban el dominio ejecutivo se agruparon en cuatro índices diferentes según la función evaluada: la flexibilidad cognitiva, la planificación, la memoria de trabajo y la inhibición de respuesta. Estos dominios se realizaron utilizando de nuevo la metodología empleada anteriormente por Pascual et al.²⁰, agrupándolos, en base a la función descrita por el autor de cada prueba.

a. Índice de la flexibilidad cognitiva.

Este índice se calculó promediando las puntuaciones estandarizadas de diferentes pruebas: Tarea de Fluidez Verbal Fonológica (FAS²⁴), Tarea de Fluidez Verbal Semántica o Evocación categorial semántica de animales²⁸ y los valores inversos del Trail Making Test (TMT- B²²).

b. Índice de la planificación.

Este índice se calculó por medio de los puntajes estandarizados del Wisconsin Card Sorting Test (WCST²⁷).

c. Índice de la memoria de trabajo.

Este índice se calculó promediando las puntuaciones estandarizadas de diferentes pruebas: Pruebas de dígitos directas e inversas²⁴ y el Subtest de Letras y números del WAIS-IV²⁵.

d. Índice de inhibición de respuesta.

Este índice se calculó promediando las puntuaciones estandarizadas de diferentes pruebas: Test de Stroop²⁵ y Wisconsin Card Sorting Test (WCST²⁷).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistics (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE. UU.) versión 23.0. Las variables cuantitativas se expresaron con la media y desviación estándar (DE), o mediana para las variables continuas que presentan asimetría. Las variables cualitativas se describieron con la frecuencia absoluta y relativa (porcentaje). La comparación de las variables cuantitativas entre los 2 grupos de estudio se realizó mediante la prueba t de Student para las variables simétricas. Se realizó un análisis de varianza factorial univariante para ajustar las variables cuantitativas entre los 2 grupos de estudio por el efecto de la edad. Se evaluó la correlación lineal entre las variables cuantitativas que se distribuían de manera simétrica mediante el coeficiente de correlación de Pearson, o el coeficiente no paramétrico (rho de Spearman) en el caso de que alguna variable no siguiera una distribución normal. En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor que 0.05.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las variables sociodemográficas y de funcionalidad de los pacientes y controles. Se analizaron las diferencias en estas variables entre los dos grupos de estudio y los resultados mostraron diferencias significativas en la edad, en el estado civil y en la actividad actual ($p = 0.000$, $p = 0.000$ y $p = 0.000$, respectivamente), mostrando como los sujetos controles tenían más edad, un mayor % de estado civil de casado/en pareja y una funcionalidad laboral mayor.

En primer lugar, se realizó una comparación de los resultados de las pruebas neuropsicológicas entre el grupo de pacientes con TLP y el grupo control, ajustada por la edad (tabla 2). Los resultados mostraron diferencias significativas en todas las pruebas neurocognitivas evaluadas entre ambos grupos, mostrando los pacientes con TLP un peor rendimiento en todas las pruebas que los controles.

Tabla 1	Datos sociodemográficos y funcionalidad del grupo TLP y control		
		TLP (n = 118)	Controles (n = 81)
Edad (media)		28.76	33.94
Sexo (porcentaje)	Masculino	22.9	12.3
	Femenino	77.1	87.7
Estado civil (porcentaje)	Soltero/Separado	73.3	35.8
	Casado/En pareja	26.7	64.2
Actividad actual (porcentaje)	Desocupado	73.3	11.1
	Estudiante	15.5	8.6
	Trabajando	11.2	90.2
Nivel educacional (porcentaje)	Estudios secundarios/ Formación Profesional	76.1	77.8
	Estudios superiores	23.9	22.2
	Tratamiento Farmacológico (porcentaje)	Antidepresivos	75.4
	Antipsicóticos	50.9	0
	Antiepilépticos	40.4	0
	Benzodiazepinas	60.5	0
CGI (M)		5.17 (DT±0.830)	
GAF (M)		59.58 (DT±6.800)	

CGI= puntuación de la Escala Clínica Global para trastornos de la personalidad; GAF= puntuación de la Escala de Evaluación global del funcionamiento.

A continuación, las diferentes pruebas de esta batería neuropsicológica se agruparon en tres dominios cognitivos diferentes de la atención, la memoria y la función ejecutiva; y se estudiaron las diferencias entre los dos grupos de estudio. En los resultados se observaron diferencias significativas en todos estos dominios neuropsicológicos entre los pacientes con TLP y los controles ($p = 0.001$, $p = 0.048$ y $p = 0.001$, respectivamente), consiguiendo los pacientes con TLP un peor rendimiento en el dominio de la atención, de la memoria y de la función ejecutiva que los sujetos controles (tabla 3).

También se realizó un estudio más específico sobre el índice ejecutivo, creando diferentes índices a través de la división de las FE en cuatro funciones: flexibilidad cognitiva, planificación, memoria de trabajo e inhibición de respues-

Tabla 2		Diferencias en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes con TLP y el grupo control ajustados por la edad.				
		GRUPO	M	DT	Prueba t	Significación
RLT		TLP	16.24	4.099	$t = - 3.034$	$p < .001$
		CONTROL	19.25	4.131		
RFT		TLP	11.91	3.309	$t = 1.955$	$p < .001$
		CONTROL	9.96	3.330		
RDT		TLP	14.41	1.876	$t = - 0.810$	$p = .004$
		CONTROL	15.22	1.884		
FAS		TLP	32.73	9.507	$t = - 5.656$	$p < .001$
		CONTROL	38.39	9.567		
Animales		TLP	17.73	4.499	$t = - 3.472$	$p < .001$
		CONTROL	21.20	4.527		
ClaveNum		TLP	46.33	11.043	$t = - 15.082$	$p < .001$
		CONTROL	61.41	11.106		
TMTA		TLP	37.31	13.106	$t = - 0.300$	$p < .001$
		CONTROL	27.64	9.831		
TMTB		TLP	84.04	32.600	$t = - 0.427$	$p < .001$
		CONTROL	55.05	21.632		
SDMT		TLP	42.51	10.762	$t = - 11.446$	$p < .001$
		CONTROL	53.96	10.827		
Digitos Directos		TLP	8.37	2.067	$t = - 1.488$	$p < .001$
		CONTROL	9.86	2.079		
Digitos Inversos		TLP	5.51	1.895	$t = - 1.958$	$p < .001$
		CONTROL	7.46	1.908		
Stroop		TLP	39.17	10.329	$t = - 1.522$	$p < .001$
		CONTROL	45.77	10.386		
Letternum		TLP	8.16	2.520	$t = - 2.755$	$p < .001$
		CONTROL	10.92	2.529		
WCST	NºErr.Pers	TLP	10.19	6.346	$t = - 0.356$	$p < .001$
		CONTROL	7.13	4.523		
	Catcomp	TLP	5.38	1.121	$t = - 0.546$	$p = .001$
		CONTROL	5.92	1.128		

RLT= Prueba de Memoria Selectiva de Buschke de Recuerdo Libre; RFT= Prueba de Memoria Selectiva de Buschke de Recuerdo Facilitado; RDT= Prueba de Memoria Selectiva de Buschke de Recuerdo Diferido; FAS= Tarea de Fluidez Verbal Fonológica; Animales= Tarea de Fluidez Verbal Semántica o Evocación categorial semántica de animales; Clavenum= Subtest de Claves y números de la Escala de Inteligencia Weschler para adultos (WAIS IV); TMTA= Test del Trazo parte A; TMTB= Test del Trazo Parte B; SDMT= Test de Modalidad de Símbolos Dígitos; dígitos directos= subprueba de dígitos directos de la Escala de Inteligencia Weschler para adultos (WAIS IV); dígitos inversos= subprueba de dígitos inversos de la Escala de Inteligencia Weschler para adultos (WAIS IV); Stroop= Test de Stroop; Letternum= subprueba de letras y números de la Escala de Inteligencia Weschler para adultos (WAIS III); WCST= Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin; Nº Err. Pers= número de errores perseverativos del Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin; Catcomp= categorías completadas del Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin.

Tabla 3		Datos sociodemográficos y funcionalidad del grupo TLP y control			
	Grupo	M	DT	Prueba t	p-valor
Atención	TLP	- 1.124	1.146	t = -1.211	p < .001
	CONTROL	0.087	1.161		
Memoria	TLP	- 0.164	0.692	t = - 0.204	p = .048
	CONTROL	0.040	0.702		
Función Ejecutiva	TLP	- 0.807	8.512	t = - 0.808	p < .001
	CONTROL	0.000	4.446		

Atención= puntuación del índice de atención; Memoria=puntuación del índice de memoria; Función ejecutiva= puntuación del índice de función ejecutiva.

ta, analizándose las diferencias entre los diferentes grupos. Los resultados mostraron diferencias significativas en todas las funciones ejecutivas evaluadas ($p=0.000$, $p = 0.001$, $p = 0.001$ y $p = 0.001$, respectivamente) entre los pacientes y los controles, consiguiendo los pacientes con TLP un peor rendimiento en cada una de las funciones ejecutivas específicas que los controles (tabla 4).

Tabla 4		Diferencias en los índices ejecutivos entre los pacientes con TLP y el grupo control ajustados por la edad			
	GRUPO	M	DT	Prueba t	Significación
FC	TLP	- 1.266	1.168	t = - 1.281	p < .001
	CONTROL	0.015	1.179		
Plan	TLP	- 1.043	2.293	t = - 1.103	p = .001
	CONTROL	0.060	2.304		
MT	TLP	- 1.004	0.865	t = - 1.055	p < .001
	CONTROL	0.051	0.873		
IR	TLP	- 1.069	0.855	t = - 1.077	p < .001
	CONTROL	0.008	0.855		

FC= índice de la flexibilidad cognitiva; Plan= índice de la planificación; MT= índice de la memoria de trabajo; IR= índice de la inhibición de respuesta.

Por último, se analizó la relación entre las puntuaciones de los dominios neuropsicológicos de la atención, la memoria y las funciones ejecutivas y las puntuaciones de la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y de la Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS) en los pacientes. Los resultados no mostraron correlaciones significativas entre los índices neurocognitivos y las escalas de depresión y ansiedad.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran un deterioro cognitivo global asociado al trastorno límite de la personalidad (TLP). Concretamente, los resultados de este trabajo mostraron cómo los pacientes con TLP tenían un rendimiento significativamente inferior en los dominios cognitivos de la atención, de la memoria y de la función ejecutiva que los sujetos controles. Estos resultados concuerdan con los del estudio de Ruocco²⁹, el cual tuvo una gran influencia en la investigación posterior sobre el deterioro cognitivo asociado al trastorno límite de personalidad. Nuestros hallazgos, al igual que los de Ruocco⁵, mostraron un déficit global en el funcionamiento neuropsicológico en el TLP. Concretamente, este autor asoció este deterioro a una serie de disfunciones en el lóbulo frontal, en el área parietal frontal y en el área frontotemporal.

Este déficit neuropsicológico global asociado al TLP estaría detrás de ciertas características clínicas de este trastorno. Por ejemplo, los modelos biopsicosociales del TLP de Jackson³⁰ y de Linehan³¹ apoyan que muchas de las características clínicas del trastorno límite, como la inestabilidad emocional o la falta de identidad, son causadas por conexiones interrumpidas entre la corteza prefrontal y otras regiones del cerebro encargadas de las funciones cognitivas superiores.

Sin embargo, dentro de este deterioro cognitivo global, destaca el déficit asociado a las funciones ejecutivas en el trastorno límite de la personalidad. Para el estudio completo y específico de las FE se crearon cuatro índices que reflejaban el rendimiento en la flexibilidad cognitiva, la planificación, la memoria de trabajo y la inhibición de respuesta. De esta manera, nuestros resultados no solo encontraron un peor rendimiento en el dominio de las funciones ejecutivas de manera general en los pacientes TLP en comparación con los controles, sino que, más específicamente, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los subdominios ejecutivos de la flexibilidad cognitiva, la planificación, la memoria de trabajo y la inhibición de respuesta, presentando los TLP una peor ejecución en todos estos subdominios, frente a los sujetos controles. Estos resultados agrupan los de Piñeiro et al.⁴, Arza et al.², Silbersweigy et al.¹⁰ y Ruocco et al.⁶, quienes no encontraron una concordancia en las FE concretas a las que se debían dicho déficit ejecutivo, debido

a que estos estudios se basaron en el rendimiento de pruebas neuropsicológicas aisladas, y no en el rendimiento en índices ejecutivos compuestos por diferentes pruebas.

Nuestros resultados, al mostrar un deterioro global de estas funciones ejecutivas específicas, sienta las bases para el estudio de la relación de diferentes tipos de comportamientos impulsivos que podrían estar asociados con déficits en diferentes índices de funciones ejecutivas.

También, este deterioro predominantemente ejecutivo apoya la teoría de Bateman & Fonagy³² quienes centran la sintomatología clínica del TLP en un déficit en la mentalización. La escasa mentalización se refiere a una incapacidad para identificar estados mentales en uno mismo o en los demás. La mentalización estaría relacionada, por tanto, con la teoría de la mente (ToM). Varios estudios en niños³³, en adultos³⁴ y en poblaciones clínicas³⁵ han encontrado una relación directa entre FE y ToM. Estos trabajos sugirieron que un mejor rendimiento en las tareas ejecutivas se asocia positivamente con un mejor rendimiento en ToM. Además, ToM implica mantener información en la memoria de trabajo y cambiar entre las perspectivas propias / ajenas³⁶.

De nuevo, la metodología de estudio global de las funciones ejecutivas específicas realizada en este estudio, permitiría la investigación de la asociación entre diferentes tipos de errores de mentalización y los déficits encontrados en diferentes funciones ejecutivas.

El origen de estas alteraciones neurocognitivas aún no ha sido determinado en la actualidad, estableciendo algunos autores un componente genético, sobre todo en los pacientes con trastorno límite de la personalidad con una impulsividad más biológica, más cercano a los trastornos del neurodesarrollo⁶. De esta manera, el estudio del desarrollo de estas funciones cognitivas desde edades tempranas no solo permitiría comprender las características de este proceso, sino que también facilitaría la detección y la prevención de alteraciones comunes en los pacientes con características similares a los trastornos del neurodesarrollo.

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que los pacientes con TLP podrían beneficiarse de la aplicación de programas de rehabilitación neuropsicológica dirigidos al tipo y grado de las dificultades neurocognitivas que tienen, especialmente importante debido a la heterogeneidad que caracteriza a este trastorno.

Por ejemplo, la mejora de los dominios cognitivos implicados en la cognición social como la atención, la memoria, el control ejecutivo, y la toma de decisiones aumentaría la

eficacia de la terapia de mentalización³². La cognición social, a través de estos procesos cognitivos, está implicada en la capacidad para comprender la propia mente y la de los demás, guiando a los comportamientos automáticos y volitivos³⁷. La estimulación cognitiva de los procesos atencionales también implicaría una mejora de la eficacia de terapias de tercera generación, como el mindfulness. El procedimiento estándar de la terapia dialéctico-conductual (TDC³¹) consiste en varios tipos de intervenciones, entre los que se incluye el entrenamiento de la atención plena o mindfulness, considerado como una intervención nuclear de la TDC. Además, este tipo de intervención de la TDC ha sido confirmada como la más utilizada por los pacientes con TLP³⁸.

El estudio está limitado por las diferencias sociodemográficas, como la edad, encontradas entre los pacientes con TLP y el grupo control, debido a la dificultad para conseguir sujetos controles. La edad resulta una variable mediadora importante en el déficit cognitivo, afectando al rendimiento de los individuos en estas pruebas de forma directa. Sin embargo, para disminuir esta limitación se realizaron los análisis estadísticos ajustándolos por la edad.

También es importante destacar el consumo de medicación por parte de los pacientes. Este tipo de medicación interviene sobre circuitos neuronales que regulan el pensamiento y el ánimo, produciendo efectos indeseados en estas áreas. Concretamente, algunos estudios³⁹ han demostrado que los fármacos antidepresivos, los antiepilépticos y las benzodiacepinas afectan al rendimiento de procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria. Además, los fármacos antipsicóticos también han mostrado un efecto sobre la atención y las funciones ejecutivas⁴⁰. Sin embargo, la retirada de estos medicamentos conlleva serias consecuencias clínicas por lo que, en futuros estudios, se debería recoger detalladamente todos los datos relacionados con estos para deducir sus posibles consecuencias a través de un análisis estadístico más completo. Para mejorar esta limitación, la medicación en los pacientes estudiados se limitó a la necesaria para obtener una moderada estabilidad conductual que permitiera su tratamiento psicológico en el Hospital de Día, pero en todos los casos se evitó estudiar a pacientes que mostraran signos de sedación o enlentecimiento.

Por último, la muestra estaba compuesta por pacientes con una severidad moderada-grave (CGI (impresión clínica global) > 4) y una alta disfuncionalidad (EEAG (escala de evaluación de la actividad global) < 65). Por lo tanto, los hallazgos de nuestro estudio no se pueden generalizar a todos los pacientes con TLP ya que nuestros pacientes se mostraron gravemente afectados por el trastorno y, por ende, no representan la población promedio del TLP.

Conclusiones

Este trabajo permite el estudio específico de las funciones ejecutivas en el TLP a través de la creación de índices específicos de FE compuestos por diferentes pruebas, consiguiendo un estudio global de cada dominio ejecutivo, y no a través de pruebas aisladas como han realizado los estudios neuropsicológicos sobre el TLP hasta la fecha. Los resultados de este estudio han permitido establecer un perfil neurocognitivo del trastorno límite de la personalidad caracterizado por un deterioro cognitivo y ejecutivo global, estableciendo un deterioro generalizado en las funciones de la atención, la memoria y de las diferentes funciones ejecutivas como la flexibilidad cognitiva, de la memoria de trabajo, de la planificación y de la inhibición de respuesta. Este déficit ejecutivo específico asociado a los pacientes con TLP, pone de manifiesto la importancia de la rehabilitación neuropsicológica como parte de un tratamiento integral para este trastorno caracterizado por su heterogeneidad. Asimismo, nuestros resultados sientan las bases para los estudios futuros sobre la comprensión de los diferentes tipos de comportamiento impulsivo del TLP en relación al déficit encontrando en los diferentes dominios ejecutivos, así como la relación de dichos déficits ejecutivos con las dificultades en la teoría de la mente y por tanto, la inestabilidad interpersonal, propia de este trastorno.

CONFLICTOS DE INTERESES Y FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue apoyado por el proyecto PI20/01471, integrado en el Plan Nacional de I+D+I, AES 2020–2023; financiado por el ISCIII y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). “Una manera de hacer Europa”

Bibliografía

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edn. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- Arza R, Díaz-Marsá M, López-Micó C, Fernandez de Pablo N, López-Ibor JJ, Carrasco JL. Neuropsychological Dysfunctions in Personality Borderline Disorder: Detection Strategies. *Actas Esp Psiquiatr.* 2009; 37(4): 185– 190.
- Hanegraaf L, Paton B, Hohwy J, Verdejo-García A. Combining novel trait and neurocognitive frameworks to parse heterogeneity in borderline personality disorder. *Journal of personality. J Pers.* 2023.
- Piñeiro AM, Cervantes JJ, Ramírez MJ, Ontiveros MP, Ostrosky-Solís F. Evaluación de las funciones ejecutivas, inteligencia e impulsividad en mujeres con trastorno límite de la personalidad (TLP). *Rev.colomb.psiquiatr.* 2008;17: 105–114.
- Rogers D, Kirkpatrick T. Neuropsychology of borderline personality disorder. *Psychiatry* 2005; 4: 31–35.
- Ruocco AC, Laporte L, Russell J, Guttman H, Paris J. Response inhibition deficits in unaffected first-degree relatives of patients with borderline personality disorder. *Neuropsychology* 2012; 26(4): 473–482.
- Anderson P. Towards a developmental model of executive function. In V. Anderson R. Jacobs, & P.J. Anderson (Eds), *Executive functions and the frontal lobes* (pp. 3–22). NewYork, NY: Psychology Press; 2011.
- Carlson S, Zelazo PD, Faja S. Executive function. In P. Zelazo (Ed.), *The Oxford handbook of developmental psychology* (Vol. 1, pp. 796–743). Oxford: Oxford University Press; 2013.
- Diamond A. Executive functions. *Annu. Rev. Psychol.* 2013; 64: 135–168.
- Silbersweig D, Clarkin JF, Goldstein M, Kernberg OF, Tuescher O, Levy KN, Pan H, Beutel M, Pavony MT, Epstein J, Lenzenweger MF, Thomas KM, Posner MI, Stern E. Failure of frontolimbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007; 164: 1832–1841.
- Hagenhoff M, Franzen N, Koppe G, Baer N, Scheibel N, Sammer G, Gallhofer B, Lis S. Executive functions in borderline personality disorder. *Psychiatry Res.* 2013; 210(1): 224–231.
- Kalpakci A, Ha C, Sharp C. Differential relations of executive functioning to borderline personality disorder presentations in adolescents. *Pers. Ment. Health.* 2015; 12: 93–106.
- First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID- II)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc; 1997.
- Perez V, Barrachina J, Soler J, Pascual JC, Campins MJ, Puigdemont D, Álvarez E. The clinical global impression scale for borderline personality disorder patients (CGI-BPD): a scale sensible to detect changes. *Actas Esp Psiquiatr.* 2007; 35(4): 229–235.

15. Hall RC. Global assessment of functioning. A modified scale. *Psychosomatics*. 1995; 3: 267–275.
16. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Health Psychol.* 1959; 32: 50–5.
17. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Health Psychol.* 1979; 134: 382–389.
18. Dell'Osso B, Berlin HA, Serati M, Altamura A C. Neuropsychobiological Aspects, Comorbidity Patterns and Dimensional Models in Borderline Personality Disorder. *Neuropsychobiology*. 2010; 61:169–179.
19. Mark ADP, Lam LCW. Neurocognitive profiles of people with borderline personality disorder. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2013; 26: 90–96.
20. Pascual JC, Palomares N, Ibáñez A, Portella MJ, Arza R, Reyes R. Efficacy of cognitive rehabilitation on psychosocial functioning in borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2015; 15: 255.
21. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (Revised). Los Angeles: Western Psychological Services; 1982.
22. Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958; 8: 271–276.
23. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev. Neuropsychol.* 1987; 3: 13–36.
24. Tirapu-Ustárrroz J, García A, Ardilla A. Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas. Barcelona: Ed. Viguera; 2013.
25. Wechsler D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. San Antonio: The Psychological Corporation; 1981.
27. Golden CJ. Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses. Illinois: Stoelting Company; 1978.
28. Heaton R K. Wisconsin Card Sorting Test Manual. Odesa: Psychological Assessment Resources; 1981.
29. Ruocco A C. The neuropsychology of borderline personality disorder: A metaanalysis and review. *Psychiatry Res*. 2005; 137(3): 191–202.
30. Meares R, Stevenson J, Gordon E. A Jacksonian and biopsychosocial hypothesis concerning borderline and related phenomena. *Aust N Z J Psychiatry*. 1999; 33: 831–840.
31. Linehan, M. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York, NY: Guilford Press; 1993.
32. Bateman A, Fonagy P. Mentalization-Based Treatment. *Psychoanal Inq*. 2013; 33(6): 595–613.
33. Sabbagh MA, Xu F, Carlson SM, Moses LJ, Lee K. The development of executive functioning and theory of mind. A comparison of Chinese and U.S. preschoolers. *Psychol. Sci*. 2006; 17: 74–81.
34. Ahmed FS, Stephen Miller L. Executive function mechanisms of theory of mind. *J. Autism Dev. Disord*. 2011; 41: 667–678.
35. Aboulafia-Brakha T, Christe B, Martory MD, Annoni JM. Theory of mind tasks and executive functions: A systematic review of group studies in neurology. *J Neuropsychol*. 2011; 5: 39–55.
36. Uekermann J, Kraemer M, Abdel-Hamid M, Schimmelmann BG, Hebebrand J, Daum I, Wiltfang J, Kis B. Social cognition in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci Biobehav Rev*. 2010; 34: 734–743.
37. Roepke S, Vater A, Preißler S, Heekeren HR, Dziobek I. Social cognition in borderline personality disorder. *Front Neurosci*. 2013 Jan 14; 6:195.
38. Stepp SD, Epler AJ, Jahng S, Trull T J. The effect of dialectical behaviour therapy skills use on borderline personality disorder features. *J. Pers. Disord*. 2008; 22(6): 549–563.
39. Mercer D, Douglass AB, Links PS. Meta-analyses of mood stabilizers, antidepressants and antipsychotics in the treatment of borderline personality disorder: effectiveness for depression and anger symptoms. *J. Pers. Disord*. 2009; 23: 156–174.
40. Carceller-Sindreu M, Portella MJ, Carmona C, Rametti G, Puigdemont D, Figueras M, Fernández-Vidal A, Villalta L, Alvarez E. Neuropsychological effects of maintenance treatment with Clozapine in Treatment-Resistant Psychotic Disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. 2014; 42(2):68-73.