

Fernando Lana¹
M^a Isabel Fernández-San Martín²

¿Hasta qué punto las psicoterapias específicas para el trastorno límite de la personalidad son eficaces? Una revisión sistemática de los estudios controlados aleatorizados publicados

¹Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones (INAD), Centre Emili Mira
Parc de Salut Mar, Barcelona

²Unidad de Evaluación, Sistemas de Información y Calidad
Institut Català de la Salut, Barcelona

Introducción: Durante los últimos 20 años, varios estudios han establecido la eficacia de diferentes formas de psicoterapia para el trastorno límite de la personalidad (TLP). Sin embargo, la investigación existente ha utilizado una amplia gama de medidas de resultado que hace difícil cuantificar los datos y comparar las intervenciones. Esta revisión ha sido diseñada para analizar la evidencia procedente de los estudios controlados con asignación aleatoria (ECA) mediante un abordaje cualitativo.

Metodología: Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de los ECA publicados sobre las psicoterapias específicas del TLP para encontrar la literatura relevante recogida en las bases de datos online PsycINFO, ISI Web of Knowledge y Medline. Se ha realizado un análisis de la variabilidad en las variables principales de resultado, los pacientes que abandonan y aquellos que no entran en tratamiento para evaluar si un rango de variación amplio podría indicar algún sesgo potencial.

Resultados: Hay una substancial variación entre los estudios en las variables principales de resultado, como los intentos de suicidio (7,4-33,9%), y especialmente en los pacientes que abandonan (6,7-47,4%) y en aquellos que no entran en tratamiento (17,6-63,6%). Globalmente, la psicoterapia específica para el TLP, al menos en un 40% de los pacientes que demandan tratamiento, no sería eficaz.

Conclusiones: La eficacia global de las psicoterapias específicas para el TLP es prometedora. Sin embargo, la variabilidad de los resultados, plantea interrogantes sobre potenciales sesgos. Los estudios futuros deberían investigar

nuevos abordajes terapéuticos que permitan el manejo de los pacientes más severos y refractarios.

Palabras clave: Trastorno límite de la personalidad, Psicoterapia, Revisión, Estudio controlado aleatorizado

Actas Esp Psiquiatr 2013;41(4):242-52

To what extent are specific psychotherapies for borderline personality disorders efficacious? A systematic review of published randomised controlled trials

Introduction: Over the past 20 years, several studies have established the efficacy of different forms of psychotherapy for borderline personality disorders (BPD). However, existing research has used a wide range of outcomes measures which makes it difficult to quantify data and to compare interventions. This review has been designed to analyse the evidence from randomized controlled trials (RCT) through a qualitative approach.

Methods: A systematic review of published RCT on specific psychotherapies for BPD has been undertaken to find relevant literature from online PsycINFO, ISI Web of Knowledge and Medline databases. An analysis of variability in primary outcomes, dropout patients and those who do not enter treatment has been conducted to assess if a wide range of variation could show any potential bias.

Results: There is a substantial variation between the studies in primary outcomes, such as suicide attempts (7.4-33.9%), and specially in dropout patients (6.7-47.4%) and those who do not enter treatment (17.6-63.6%). Globally, specific psychotherapy for BPD, at least in a 40% of patients who demand treatment, would not be efficacious.

Correspondencia:

Dr. Fernando Lana

Centre Emili Mira (Torribera)-INAD.

Parc de Salut Mar

c/ Prat de la Riba, 171.

08921 Santa Coloma de Gramenet. Barcelona

Correo electrónico: Flanamoliner@parcdesalutmar.cat

Conclusions: The overall efficacy of specific therapies for BPD is promising. However, the variability of results raise questions about potential bias. Future studies should investigate new therapeutic approaches to allow the management of more severe and refractory patients.

Key Words: Borderline Personality Disorder, Psychotherapy, Review, Randomized Controlled Trial

INTRODUCCIÓN

El trastorno límite de la personalidad (TLP) tiene una prevalencia¹ del 1-2%, una considerable morbilidad y mortalidad, ya sea por muerte prematura o suicidio², y genera una notable utilización de los servicios sanitarios³⁻⁴. Sin embargo, el TLP fue considerado, hasta hace unos años, una patología intratable⁵. Esta predisposición negativa explica, en parte, la insatisfacción de los pacientes y su familias por la asistencia recibida⁶ y el permanente debate de los profesionales por la optimización del tratamiento^{2,6}. Conviene aclarar, que este pesimismo ya no está justificado⁷. Durante los últimos 20 años, varios estudios prospectivos han mostrado la utilidad de diferentes modelos de psicoterapia en distintos ámbitos asistenciales⁸⁻¹⁴ y nueve de ellos¹⁴⁻²², tienen el aval de al menos un ensayo controlado con asignación aleatoria (ECA).

Todos estos avances terapéuticos han mejorado el pronóstico de las personas con TLP de manera innegable. Sin embargo, diversos autores demandan la replicación de estos estudios en muestras mayores, por investigadores independientes del grupo que diseñó la psicoterapia y en condiciones de práctica clínica cotidiana^{5,23}. También, que el entrenamiento y supervisión exigido no sea demasiado largo ni costoso para que los beneficios puedan diseminarse al conjunto de los TLP¹⁷. Pero, algunos autores van más allá, mantienen que bastantes pacientes tienen un curso crónico e inestable, incluso empeoran y entran en una escalada de conductas autodestructivas y no se benefician de las terapias^{24,25}, a pesar que consultan con frecuencia, muchas veces de manera errática y durante largos periodos, los servicios de salud^{3,4}. ¿Cuál es, entonces, el estado actual de las psicoterapias para el TLP?

Las revisiones sistemáticas han investigado por un lado la eficacia del tratamiento y por otro lado la adherencia a la terapia. Tanto la revisión de la *Health Technology Assessment*²⁶ como el metaanálisis de la Cochrane²³ o las recientes guías del *National Institute for Health and Clinical Excellence*² y de la agencia AIAQS de Cataluña⁶ han coincidido en que se pueden recomendar algunas terapias específicas para el TLP con un nivel de confianza de bueno a regular. Sin embargo, han matizado que estas conclusiones debían interpretarse con precaución ya que las terapias seguían

siendo experimentales, los estudios eran demasiado escasos, pequeños y utilizaban múltiples modos de evaluar los resultados. Por otra parte, la adherencia a la terapia siempre se consideró escasa y en los primeros estudios²⁷ era inferior al 40%. Un metaanálisis reciente²⁷ ha mostrado que el problema residía en que los estudios iniciales evaluaban cualquier tratamiento psicológico del TLP. Si el análisis se limita a las psicoterapias que han demostrado eficacia en al menos un ECA, el 75% completa las terapias de duración inferior a 12 meses y el 71% las de mayor duración, aunque se advierte un sesgo potencial hacia la publicación de estudios con mayor adherencia.

A parte de la falta de eficacia y/o la no-adherencia, existe otro motivo por el que algunos pacientes no se benefician de la psicoterapia. Se trata de aquellos que tras el periodo de selección no llegan a entrar en tratamiento. Este aspecto en las publicaciones se recoge en el apartado "pacientes excluidos" -de la asignación aleatoria- término que resulta equívoco porque este dato es resultado de dos decisiones diferentes. Por un lado, la decisión del investigador que de acuerdo a unos criterios excluye a ciertos pacientes. Por el otro, la postura del paciente que en cualquier momento puede rechazar entrar en tratamiento ya sea porque ha cambiado de idea, no acepta el método aleatorio o a las interminables evaluaciones, o porque, pasivamente, desaparece y resulta ilocalizable. La gran inestabilidad emocional que caracteriza al TLP, convierte al periodo de selección en un reto y pone a prueba la capacidad del clínico-investigador para mantener el compromiso de una persona con baja tolerancia a la frustración⁹. Por ello, la rigidez en la aplicación del protocolo y en la resolución de conflictos durante la evaluación también podría condicionar el número y tipo de rechazos. De hecho, se ha publicado²⁸ que las características clínicas de los TLP que rechazan entrar en un ECA son diferentes de los que aceptan. En cualquier caso, tiene interés comparar el resultado de la selección pre-tratamiento en los diferentes estudios.

Como las sucesivas revisiones coinciden en que las notables diferencias entre los estudios dificultan el análisis cuantitativo de los datos, una revisión sistemática cualitativa puede aportar información adicional y complementaria. Por ello, el objetivo de esta revisión es describir y analizar tres aspectos fundamentales de los ECA de las psicoterapias específicas para el TLP: la selección pre-tratamiento, la adherencia a la terapia y la eficacia de la intervención.

METODOLOGÍA

Se ha realizado una búsqueda sistemática en las bases de datos online PsycINFO, Pubmed (Medline) e ISI Web of Knowledge desde 1990 hasta mayo-2012 mediante la combinación de las palabras clave "*borderline personality disorder*", "*randomized controlled trial*" y "*psychotherapy*". También, se

han consultado revisiones previas de prestigio, las realizadas por la *Health Technology Assessment International*²⁶ y la *Cochrane*²³, así como revisiones^{7,29-31} y guías clínicas recientes²⁻⁶. Los criterios de inclusión han sido los siguientes: a) estudio que evalúa el efecto de una psicoterapia; b) estudio controlado con asignación aleatoria; c) la psicoterapia investigada dispone de manual; d) la muestra incluye únicamente pacientes con TLP según criterios DSM^{32,33}; e) mayores de 18 años; f) muestra original, no sub-análisis o seguimiento de los pacientes iniciales. Para que los estudios seleccionados fueran más homogéneos y facilitar la comparación se han aplicado los criterios de exclusión siguientes: a) la muestra incluye fundamentalmente pacientes con trastornos de la conducta alimentaria o por dependencia de sustancias; b) la psicoterapia de grupo es la intervención principal; c) el grupo de intervención y el grupo control reciben la misma psicoterapia con alguna modificación, y d) tamaño muestral inferior a 15 sujetos en cada grupo, por el sesgo potencial que supone²⁷ y según lo sugerido por Richy y cols³⁴. La extracción de datos la ha realizado uno de los autores y otro autor la ha supervisado. Los artículos seleccionados han sido clasificados por dos evaluadores independientes de acuerdo a la escala de calidad de la Colaboración Cochrane³⁵ para evaluar el riesgo de sesgo que clasifica cada dominio de acuerdo a tres categorías, bajo riesgo, alto riesgo y riesgo poco claro; las discrepancias se han resuelto mediante consenso.

Las variables investigadas han sido: a) descriptivas de los estudios revisados: psicoterapia específica para el TLP, tratamiento con el que se compara, duración del estudio, frecuencia y tipo de las evaluaciones; b) relativas a la selección pre-tratamiento: número de pacientes evaluados para su posterior asignación aleatoria, número de pacientes excluidos porque no cumplen criterios TLP, número de pacientes excluidos por presentar esquizofrenia, trastorno bipolar o consumo de sustancias, número de pacientes que rechazan entrar en tratamiento y número total de pacientes que no entran en tratamiento por cualquier motivo (Tabla 1); c) relativas a la adherencia al tratamiento: número de pacientes que abandonan la terapia en 1 año; d) principales de resultado: número de pacientes con ingresos psiquiátricos –en adelante, ingresos–, número de pacientes con intentos de suicidio –en adelante, suicidios–, número de pacientes con autolesiones sin finalidad autolítica –en adelante, auto-lesiones–, duración de los ingresos, número de suicidios y número de auto-lesiones; las variables de resultado presentan los datos de 1 año de terapia y se especifica cuando no es así.

El análisis metodológico cualitativo aplicado ha sido el desarrollado por las investigaciones sobre la variabilidad en la práctica médica que ha mostrado su utilidad como herramienta de análisis en diferentes ámbitos médicos^{36,37}, incluyendo el psiquiátrico³⁸, especialmente cuando los datos son muy heterogéneos o dispersos. Según el rango de variación se han definido los siguientes niveles de variabilidad: pequeña <50%, mediana=50-100%, grande >100%. Para conside-

rar que un paciente no entra en tratamiento se ha requerido: a) asistir al menos a una entrevista de evaluación previa a la asignación al azar, b) no asistir a ninguna sesión de terapia. Para considerar que un paciente abandona la terapia se ha requerido: a) asistir al menos a una sesión de terapia, b) finalizar las sesiones antes de lo pactado. La eficacia de la terapia se ha investigado de dos maneras. En primer lugar se ha analizado la variabilidad en las variables dicotómicas, es decir, en el número de pacientes que presenta al menos un evento adverso, ya sea ingresos, suicidios o auto-lesiones, independientemente. A continuación se ha estudiado la variabilidad en la capacidad de las diversas terapias para reducir significativamente uno, dos o los tres eventos a la vez; en este caso se han analizado tanto los resultados de las variables dicotómicas como los de las variables cuantitativas discretas (duración de los ingresos, número de suicidios o de auto-lesiones). Se ha considerado que un paciente no ha respondido a la terapia cuando ha continuado presentando alguno de los siguientes: a) ingresos, b) suicidios c) auto-lesiones.

Los porcentajes, salvo indicación expresa, se han calculado bien para el total de pacientes inicialmente evaluados para asignación aleatoria o bien para el total de pacientes que iniciaron la psicoterapia en cada grupo. Como el análisis estadístico varía ampliamente entre los diferentes estudios, con objeto de facilitar la lectura del artículo, se ha transcrito únicamente el valor de la significación estadística "p".

RESULTADOS

Estudios incluidos

De 211 referencias identificadas un total de 28 estudios han cumplido los criterios de inclusión (figura 1). De ellos, han sido excluidos, tres³⁹⁻⁴¹ de acuerdo al criterio "a", seis^{21,22,42-45} por el criterio "b", tres⁴⁶⁻⁴⁸ por el criterio "c" y tres⁴⁹⁻⁵¹ por el criterio "d". Además, tras un análisis más detallado y para mantener la máxima homogeneidad posible, se han excluido otros 2 estudios. El realizado con psicoterapia interpersonal-TLP²⁰ porque excluye a los pacientes con cualquier patología comórbida en el eje I y el que compara la terapia cognitivo conductual (TCC) con la terapia rogeriana⁵² porque la psicoterapia se realiza en los dos grupos por los mismos terapeutas, los cuales tienen una formación de partida en TCC. Finalmente, han quedado 11 estudios (Tabla 1) que son con los que se ha realizado la revisión. De estos, seis evalúan la terapia dialéctica conductual^{5,8,15,18,53,54} (TDC; uno de ellos compara la TDC con el tratamiento psiquiátrico general⁵ de orientación psicodinámica basado en las recomendaciones de la *American Psychiatric Association*³³ y otro la TDC con la psicoterapia focalizada en la transferencia¹⁸ (PFT)), uno la TCC¹⁶, uno la terapia centrada en esquemas¹⁴ (TCE, comparada con la PFT), dos la terapia basada en la mentalización^{9,17} (TBM) y tres la PFT^{14,18,55} (uno compara PFT con TCE¹⁴).

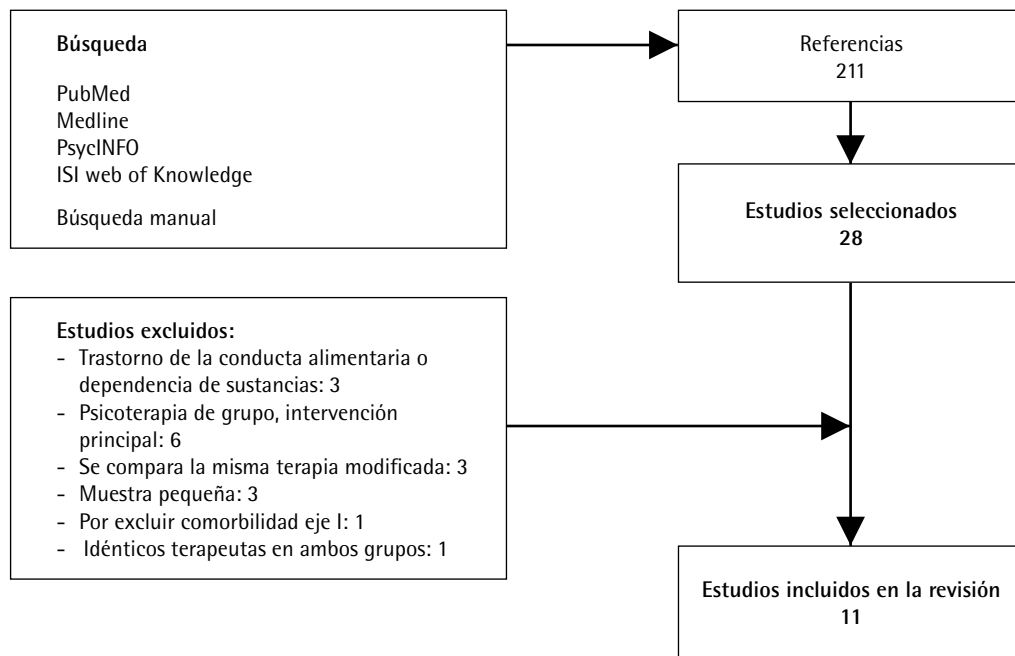


Figura 1

Diagrama para la selección de los estudios

Calidad de los estudios

Los resultados en los seis dominios que establece el manual Cochrane han sido los siguientes: a) generación de la secuencia de aleatorización, bajo riesgo de sesgo 6 estudios^{5,14-17,54}, riesgo de sesgo poco claro 5 estudios^{8,9,18,53,55}; b) ocultación de la asignación aleatoria, bajo riesgo de sesgo 5 estudios^{5,14,16,17,54}, alto riesgo de sesgo 3 estudios^{8,9,53}, riesgo de sesgo poco claro 3 estudios^{15,18,55}; c) cegamiento de los participantes y del personal a las intervenciones, alto riesgo de sesgo 11 estudios; d) cegamiento de los evaluadores a las intervenciones asignadas, bajo riesgo de sesgo 6 estudios^{5,15-17,54,55}, riesgo de sesgo poco claro 5 estudios^{8,9,14,15,53}; e) datos de resultado incompletos, bajo riesgo de sesgo 10 estudios, riesgo de sesgo poco claro 1 estudio¹⁸; f) notificación selectiva de los resultados, bajo riesgo de sesgo 7 estudios^{5,9,14,16,17,54,55}, riesgo de sesgo poco claro 4 estudios^{8,15,18,53}.

Selección pre-tratamiento

El porcentaje total de pacientes que no entran en tratamiento varía ampliamente (17,6-63,6%) entre los diversos estudios (tabla 1) como consecuencia, sobre todo, de la gran variabilidad que se constata entre los pacientes que rechazan el tratamiento (4,4-49,4%).

Pero también influye la variación dependiente de los criterios de exclusión. Estos, aunque estandarizados, no se

aplican igual en todos los estudios. Así, unos excluyen el trastorno bipolar^{8,9,14-16,53-55} y otros sólo el trastorno bipolar tipo I^{5,17,18} o algunas veces la psicosis^{5,14,15,17,18,53,54} y otras sólo la esquizofrenia^{8,9,16,55}.

Adherencia a la terapia

En los pacientes asignados a alguna de las terapias diseñadas específicamente para el TLP, los abandonos pueden ser mínimos, el 6,7% en el estudio con TCE¹⁴, o alcanzar el 47,4% en sólo 6 meses de TDC⁵¹. Pero, los abandonos también pueden variar si entre los autores del estudio figura la persona que diseñó originalmente la terapia. Así, en los estudios de TDC publicados por la creadora del modelo^{9,16}, el porcentaje de abandonos varía entre el 11,5% y el 16,7%, mientras que en el resto^{1,13,50,51} oscila entre el 37% y el 47,4%. Otra fuente de variación se relaciona con la orientación teórica de los autores cuando se comparan dos o más terapias. De esta manera, en un estudio de tres ramas diseñado por un grupo de orientación psicoanalítica¹³, el porcentaje de abandonos de las dos terapias psicodinámicas, la PFT y la terapia de apoyo (23,3% y 26,7%, respectivamente), es bastante menor que el padecido por la TDC (43,3%) con la que se comparan. Sin embargo, hasta el 37,2% de los pacientes abandona la PFT en otro estudio¹⁴ diseñado por autores entrenados en TCE, terapia en la que los abandonos no superan el 6,7%. En cuanto a los pacientes asignados a los tratamientos que se utilizan como control, el porcentaje de abandonos varía am-

Tabla 1 Psicoterapias específicas para el TLP: selección pre-tratamiento y adherencia

Autores Año-Ciudad	Psicoterapia duración y diseño	N	Evaluados para asignación aleatoria						
			No entran en tratamiento				Inician la terapia		
			Rechazo n (%)	No TLP n (%)	EBS n (%)	Otras n (%)	total n (%)	total n (%)	Abandonan (1 ^{er} año) n/N (%)
Linehan et al ^a 1991-Seattle ⁸	1 año TDC vs TAU	63	17 (27,0)	-	-	-	17 (27,0)	46 (73,0)	TDC 4/24 (16,7) TAU 12/22 (54,6)
Bateman & Fonagy ^b 1999-Londres ⁹	18 meses TBM vs TAU	60	16 (26,7)	-	-	-	16 (26,7)	44 (73,3)	TBM 3/22 (13,6) TAU 3/22 (13,6)
Verheul et al 2003-Amsterdam ^{53,56}	1 año TDC vs TAU	92	20 (21,7)	12 (13,0)	2 (2,2)	0 (0)	34 (37,0)	58 (63,0)	TDC 10/27 (37,0) TAU 24/31 (77,4)
Linehan et al ^c 2006-Seattle ¹⁵	1 año TDC vs TCME	186	22 (11,8)	-	-	63 (33,9)	85 (45,7)	101 (54,3)	TDC 6/52 (11,5) TCM 14/49 (28,6)
Davidson et al ^d 2006-G. Bretaña ^{13,16}	1 año TCC+ vs TAU	125	7 (5,6)	-	-	15 (12,0)	22 (17,6)	103 (82,4)	TCC 4/51 (7,8) TAU 9/52 (17,3)
Giesen-Bloo et al 2006-Holanda ¹⁴	3 años TCE vs PFT	173	40 (23,1)	22 (12,7)	20 (11,6)	3 (1,7)	85 (49,1)	88 (50,9)	TCE 3/45 (6,7) PFT 16/43 (37,2)
Clarkin et al ^e 2007-N. York ¹⁸	1 año TDC vs PFT vs TAD	207	9 (4,4)	34 (16,4)	25 (12,1)	49 (23,7)	117 (56,5)	90 (43,5)	TDC 13/30 (43,3) PFT 7/30 (23,3) TDA 8/30 (26,7)
Bateman & Fonagy 2009-Londres ¹⁷	18 meses TBM vs MCE	168	25 (14,9)	5 (2,9)	4 (2,4)	0 (0)	34 (20,2)	134 (79,8)	TBM 19/71 (26,8) MCE 16/63 (25,4)
MacMain et al 2009-Toronto ⁵	1 año TDC vs TPG	271	25 (9,2)	12 (4,4)	39 (14,4)	15 (5,5)	91 (33,6)	180 (66,4)	TDC 35/90 (38,9) TPG 34/90 (37,8)
Doering et al ^f 2010-Munich/Viena ⁵⁵	1 año PFT vs TCME	231	114 (49,4)	-	-	33 (14,3)	147 (63,6)	84 (36,4)	PFT 13/45 (28,9) TCM 22/39 (56,4)
Carter et al ^g 2010-N. Zelanda ⁵⁴	6 meses TDC vs TAU+LE	96	5 (5,2)	16 (16,7)	-	2 (2,1)	23 (24,0)	73 (76,0)	TDC 18/38 (47,4) TAU 4/35 (11,4)

TDC= terapia dialéctica conductual. TCC+= terapia cognitivo conductual más TAU. TCE= terapia centrada en esquemas. PFT= psicoterapia focalizada en la transferencia. TAD= terapia de apoyo dinámica. TBM= terapia basada en la mentalización. TPG= tratamiento psiquiátrico general. TAU= tratamiento habitual. TCME= tratamiento comunitario por expertos. MCE= manejo clínico estructurado. LE= lista de espera. EBS= esquizofrenia, psicosis, trastorno bipolar o consumo de sustancias.

^aNo constan los excluidos por no cumplir criterios de inclusión; 2 casos que abandonaron la TDC antes de la 4ª sesión se han incluido en los que inician la terapia, aunque los autores los excluyeron del análisis de resultados. ^bNo constan los excluidos por no cumplir criterios de inclusión; 3 casos abandonaron TAU e iniciaron TBM tras intento suicida grave (exigencia comité de ética). ^cDiez casos utilizados para entrenamiento (8 TDC y 2 TCME; no se indica cómo se seleccionaron) y excluidos del análisis de resultados se han incluido entre los que no entran en tratamiento. ^dFueron asignados 54 casos (TCC) y 52 casos (TAU); tres casos que no asistieron a ninguna sesión de TCC se ha considerado que no entraron en tratamiento, aunque los autores los incluyeron en el análisis; se perdieron los datos en 4 casos (1 TCC, TAU, 3) no incluidos en el análisis de resultados. ^eSe han incluido entre los que no entran en tratamiento 19 casos que cumplían criterios pero no se explica porque no fueron asignados a ninguna terapia. ^fSe ha considerado que no entran en tratamiento 7 casos (PFT) y 13 casos (TCME) que no se presentaron nunca a terapia, aunque fueron incluidos en el análisis. ^gDatos de 6 meses.

pliamente entre el 11,4% y el 77,4% (tratamiento habitual, TAU) y el 25,4% y el 56,4% (tratamiento por expertos).

La mayoría de los autores presenta únicamente los abandonos de los pacientes que han iniciado la terapia. Sin embargo, algunos autores, conocido el resultado de la aleatorización, ofrecen el dato conjunto de los pacientes que abandonan la terapia y/o rechazan entrar en ella; dos trabajos^{16,55} publican este dato y en otros tres^{8,14,53} es posible calcularlo. En estos cinco estudios, el porcentaje de los pa-

cientes que abandona y/o rechaza, tanto las terapias específicas (6,7-45,2%) como el TAU (17,3-78,8%), presenta gran variabilidad.

Eficacia de la terapia

El análisis independiente de las variables de resultado dicotómicas (Tabla 2) presenta dificultades importantes. Cuando se revisa el número de pacientes con ingresos se advierte

que cinco publicaciones no aportan estos datos y únicamente son comparables dos estudios^{9,17}, que evalúan esta variable durante los últimos 6 meses, y otros tres^{8,15,16}, que la evalúan durante todo el año de tratamiento -la variabilidad es moderada. En cuanto al número de pacientes con suicidios, tres estudios no aportan estos datos y dos sólo proporcionan datos de para-suicidios (pacientes que presentan suicidios y/o auto-lesiones). En los dos estudios^{9,17} de TBM la variación en 6 meses es moderada y en los otros cuatro estudios^{15,16,53,55} que resultan comparables la variabilidad es grande (7,4-33,9%). Cuando se investigan las terapias que provocan mejoría significativa en más de un evento adverso, se evidencia una amplia variabilidad. Cuatro estudios^{5,8,9,17} publican mejoría significativa en las variables que investigan tanto ingresos, como suicidios y auto-lesiones, un estudio¹⁵ sólo en ingresos y suicidios, otros tres^{16,53,55} sólo en un evento y uno⁵⁴ en ninguno, si bien, modificó un componente de la TDC original.

Un análisis más detallado de estos estudios, destaca que solo el último trabajo de Bateman y Fonagy¹⁷ refiere diferencias significativas en todas las variables primarias de resultado, tanto independientemente como agrupadas (Tabla 2). Así, al inicio de la TBM y del manejo clínico estructurado, el 100% de los pacientes está ingresado o presenta suicidios o auto-lesiones. Tras 18 meses de TBM, el 73% de los pacientes (el 42% en 1 año) no se encuentra en ninguna de estas tres situaciones frente al 43% (el 24% en 1 año; $p < 0.04$) de los que han recibido manejo clínico estructurado ($p < 0.0007$). Otros dos estudios ofrecen datos agrupados de suicidios y auto-lesiones, expresados como para-suicidios, el de McMain y cols.⁵, -la TDC y el tratamiento psiquiátrico general mejoran significativamente el número de para-suicidios sin que haya diferencias entre ellos- y el de Linehan y cols.⁸, -la TDC reduce significativamente las variables dicotómicas y cuantitativas del para-suicidio, también los últimos 4 meses de terapia. El resto de las publicaciones sólo ofrece datos de las tres variables de resultado de manera independiente y sólo la TBM⁹ aplicada en hospital de día reduce significativamente ingresos, suicidios y auto-lesiones. La TDC, en el trabajo de Verheul y cols.^{53,56} sólo reduce el número de auto-lesiones, mientras que en el de Linehan y cols.¹⁵ mejora el número de pacientes con ingresos y suicidios, pero, los resultados varían si considera el año de terapia o el año de seguimiento. Lo mismo sucede en el estudio de Davidson y cols.¹⁶, pues la TCC (27 sesiones más TAU) sólo reduce significativamente el número de suicidios si se incluye el año de seguimiento. Finalmente, en el trabajo de Doering y cols.⁵⁵, la PFT, sólo mejora los días de ingreso; los autores consideran que también reduce el número de pacientes con suicidios, pero el cálculo ha sido cuestionado por otro análisis estadístico independiente⁵⁷.

DISCUSIÓN

Las revisiones de las psicoterapias para el TLP subrayan las diferencias existentes entre los estudios y lo difícil que

resulta la comparación de los resultados. Con todo, el análisis mejora si los estudios seleccionados son más homogéneos. En primer lugar, destaca la variabilidad de los pacientes que no entran en tratamiento, en especial la que depende de factores relacionados con el rechazo del paciente (4,4-49,4%), si bien la que resulta de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión por el clínico-investigador también es importante. Ya se ha comentado que estos criterios difieren de unos estudios a otros y también la gran dificultad que entraña el manejo de las inestables emociones del TLP durante la evaluación y como ello puede condicionar el resultado final: cuántos pacientes no entran en tratamiento. Este aspecto de los ECA ha sido menos investigado, pero puede provocar un sesgo de selección que, aunque afecta por igual a todos los grupos, condiciona la complejidad de la muestra y la validez externa de los resultados. Si bien, los requisitos de un ECA son más exigentes que la mera aplicación de la terapia en la práctica cotidiana, es evidente que algunos estudios compaginan una buena calidad metodológica con una adecuada adaptación a las especiales necesidades de estos pacientes, minimizan los rechazos y la terapia resulta más accesible, también para los casos más graves.

Aunque, la mayoría de los autores defiende la hipótesis que la mayor adherencia a la terapia es indicativa de su eficacia, la gran variabilidad encontrada (6,7-47,4%) abre la puerta a otra hipótesis. Dado que los terapeutas no son ciegos al tratamiento y que una mayor permanencia en terapia se asocia con el modelo de psicoterapia al que se adscriben los autores, cabe preguntar cómo influye esta característica en el proceso de vinculación de los pacientes. Se ha apuntado que los seguidores de terapias nuevas tienden a ser más entusiastas y a afrontar las adversidades con mayor energía y podrían desempeñarse con mayor competencia que los que aplican el tratamiento estándar². Esta hipótesis concordaría con la gran variabilidad encontrada también en los abandonos del TAU (11,4-77,4%) y con la opinión de algunos autores³⁴ que consideran el abandono más un problema de la terapia que del paciente, es decir, relacionado con el esfuerzo para adaptarse a las dificultades y necesidades de la persona con TLP. Por tanto, cabe preguntar si en todos los estudios se puso el mismo esmero en el tratamiento de control y, como consecuencia, si las diferencias con la terapia específica se deben a las bondades de la misma o las carencias del TAU. Aunque, el criterio para considerar que un paciente abandona la terapia es distinto en los diversos estudios¹⁶, por sí sólo parece improbable que pueda explicar una variación tan amplia o justificar el sesgo que imprime el promotor del estudio.

Como ya se ha mencionado, en la mayoría de los estudios se presentan únicamente los abandonos de los pacientes que han iniciado la terapia, pues existe gran interés en demostrar la superioridad de la misma frente al control. Sin embargo, el cálculo conjunto de los rechazos a entrar en tratamiento y de los abandonos de la terapia mantiene

las conclusiones previas porque la variabilidad es igualmente grande. Ambos datos tendrían interés. El dato conjunto ofrece una visión más holística. El análisis independiente de los abandonos permitiría evaluar si la terapia específica mejora la adherencia, si el tratamiento del grupo control tiene una calidad mínima e investigar las diferencias entre los TLP que aceptan o rechazan entrar en tratamiento. Los datos iniciales apuntan a que los que rechazan tienen un funcionamiento más bajo, antecedentes de más intentos de tratamiento previo y frecuentemente viven solos²⁸. Como el funcionamiento se ha relacionado con el riesgo de suicidio⁵⁸ parece útil seguir investigando.

El análisis de la eficacia de la terapia entraña verdadera dificultad, pues se utilizan medidas de resultado muy diversas evaluadas en periodos de tiempo muy dispares que dificultan la síntesis de los datos de los diferentes estudios y la comparación de las intervenciones². Por ello, se ha decidido evaluar la respuesta a la terapia en función de variables que miden eventos adversos objetivamente observables, ingresos, suicidios y auto-lesiones, porque es difícil imaginar una terapia efectiva para el TLP que no mejore los mismos y por la gran heterogeneidad de las escalas de evaluación de resultados utilizadas. La mayoría de los estudios investiga este tipo de variables -sólo dos estudios^{14,18} apoyan la eficacia de la terapia únicamente en base a cambios en escalas de evaluación- el problema radica en que no todos aportan los resultados de estos tres eventos adversos. Incluso, entre los que los facilitan, la mayoría presenta estos datos independientemente y, por tanto, los porcentajes se solapan. Solo un estudio¹⁷ informa de los pacientes que continúan con ingresos, suicidios o auto-lesiones, dato que permite establecer un criterio fiable de que el paciente no ha respondido a la terapia. Cuando, además, no se facilitan datos de alguno de estos eventos, los resultados son aún más difíciles de interpretar. Por ejemplo, ¿Es eficaz una terapia que reduce los suicidios, pero se desconoce qué sucede con los ingresos o las auto-lesiones? Otro problema, consiste en que muchas veces no se publican los valores absolutos y sólo se facilita el estadístico que indica que el cambio producido entre la evaluación basal y postratamiento en la terapia específica es significativamente superior al producido en la terapia de control. Sin embargo, este dato informa del efecto global del tratamiento, pero no de cuántos pacientes responden al mismo y, además, puede enmascarar el empeoramiento ocurrido en una minoría de pacientes². Finalmente, algunos estudios no informan del número de pacientes que presentan un evento adverso sino de la evolución del número de ellos en cada tratamiento, lo cual permite comparar las medias, pero impide calcular cuántos no han respondido.

La variabilidad observada en las variables de resultado refleja diferencias en los efectos de las terapias. Por un lado, no todas reducen significativa y simultáneamente ingresos, suicidios y auto-lesiones, siendo la TBM y la TDC las que obtienen mejores resultados. Por otro lado, también varía la

capacidad para reducir cada uno de estos eventos adversos independientemente. Así, los suicidios se reducen más consistentemente con la TDC y la TBM que con la TCC o la PFT, mientras que en los ingresos la TBM es algo superior a la TDC y ambas al resto. Como la mayoría de estudios se han realizado con muestras de mujeres, estas conclusiones no son aplicables a la población masculina⁶. También es importante la variabilidad de la respuesta del grupo control. Por ejemplo, la proporción de suicidios varía ampliamente entre los diversos tratamientos de control (Tabla 2) y, si aquella es muy elevada, podría explicar algunas de las diferencias encontradas con el grupo de intervención. Aunque esta variación puede atribuirse a numerosos factores, uno de ellos es el tipo de grupo control elegido, TAU o tratamiento por expertos, tal y como se advierte en los dos estudios de TBM^{9,17}; cuando el control es TAU, la proporción de suicidios es mucho mayor, 63%, que cuando se trata de tratamiento por expertos, 25%. En general, un resultado especialmente pobre en el grupo control, situado en un extremo del rango de variabilidad, merece una justificación.

En cuanto a los pacientes que no responden a la terapia, el resultado más óptimo se obtiene con el segundo estudio de la TBM¹⁷, pues sólo el 27% de los pacientes continúa con ingresos, suicidios o auto-lesiones en la etapa final del tratamiento. El resto de los estudios no facilitan estos datos agrupados y no es posible conocer el grado de respuesta alcanzado. Por ejemplo, el primer estudio controlado de TDC⁸ refiere que en los últimos 4 meses de terapia, el 35% de los pacientes continúa presentando suicidios y/o auto-lesiones y el 13,6% ingresos, pero se desconoce cuántos continúan con los tres. Mayor dificultad entraña el análisis de los estudios que no presentan resultados de los últimos meses de tratamiento. Así, aunque el 45% presenta al menos un ingreso o suicidio después de 1 año de TCC¹⁶ y el 73% auto-lesiones tras 1 año de PFT⁵⁵, el porcentaje de pacientes que no mejora pudiera no ser tan elevado, pues los resultados recogen los datos de todo 1 año y es razonable suponer que en los primeros meses la respuesta a la terapia es menor, tal y como sucede con la TBM^{10,59} (suicidios durante 18 meses >50%; suicidios últimos 6 meses <20%).

En resumen, al menos un 27-35% continúa con ingresos, suicidios o auto-lesiones, y, por tanto, no respondería a la terapia. Este porcentaje podría ser aún mayor en algunas terapias, pero quizás este criterio podría ser, en ocasiones, demasiado exigente y en un paciente con auto-lesiones aisladas, bastaría que estuviera libre de ingresos o suicidios para considerar que ha respondido. Desgraciadamente, ninguna publicación facilita el número de pacientes que continúa tanto con ingresos como con suicidios durante la etapa final de la terapia y el único estudio¹⁶ que lo evaluó, sólo ha facilitado el dato acumulado de todo el año (45%). Aunque las publicaciones que presentan el seguimiento de muestras originales han sido excluidas del análisis inicial, la discusión de estos resultados tiene interés para conocer cuantos TLP

Tabla 2							
Psicoterapias específicas para el TLP: variables principales de resultado							
Autores Duración de la terapia	Terapia (n)/ Control (n) Evaluación ^b	Pacientes IP %	Días de ingreso media	Pacientes IS %	Número de IS media	Pacientes A-L %	Número de A-L media
Linehan et al, 1991, 1 año	TDC(22)/TAU(22) Periodo 8-12m	36,4/54,5 13,6/31,8	8,5/38,9* -	63,6/95,5+ ^a 35,0/61,9*	^a 6,8/33,5* ^a 0,6/9,3*	- -	6,1/32,3# -
Bateman & Fonagy, 1999 18 meses	TBM (19)/TAU(19) Periodo 12-18m	^c 0,0/36,8+	nc/nc #	5,2/63,2#	-	36,8/84,2+	-
Verheul et al, 2003, 1 año	TDC(27)/TAU(31) Periodo 6-12m	- -	- -	7,4/25,8 -	- -	^d 29,6/41,9 35/57	^f 3,3/41,6+ -
Linehan et al, 2006, 1 año	TDC(52)/TCME(49) 12-24m	19,6/48,9# 23,4/23,7	- -	5,8/14,3 ^d 23/46+	^{ag} 5,0/7,4 -	- -	6,4/16,8 -
Davidson et al, 2006, 1 año	TCC+(53)/TAU(49) 0-24m	32,1/40,8 33,9/46,9	0,7/1,2 1,0/1,7	33,9/42,9 43,4/53,1	0,6/1,0 0,9/1,7*	- -	- -
Giesen-Bloo et al, 2006, 3 años	TCE (44)/PFT (42)	-	-	-	-	-	-
Clarkin et al, 2007, 1 año	TDC (30)/ PFT (30)/ TAD (30)	-	-	-	-	-	-
Bateman & Fonagy, 2009 18 meses	TBM(71)/MCE(63) Periodo 6-12m Periodo 12-18m	8,5/23,8* 2,8/19,0+	0,7/4,1* 0,2/1,3+	32,4/47,6 2,8/25,4 #	0,4/0,6* 0,03/0,3#	36,6/58,7* 23,9/42,9*	1,3/1,7 0,4/1,7 #
MacMain et al, 2009, 1 año	TDC(90)/TPG(90) Periodo 8-12m	-	3,7/2,2	-	^a 4,3/12,9	-	-
Doering et al, 2010, 1 año	PFT(52)/TCME(52)	-	11,7/18,9*	13,7/21,2	0,3/0,4	73,1/67,3	16,9/22,0
Carter et al, 2010, 6 meses	TDC(38)/TAU+ (35) Periodo 0-6m	18,4/20,0	5,1/9,5	^a 75,0/67,0	^{ac} 5,2/8,4	-	-

Para la abreviatura de las terapias ver tabla 1. IP=ingreso psiquiátrico. IS=intento de suicidio. A-L=autolesiones. No figura la desviación estándar (DS) de la media ni el valor absoluto (n) junto al porcentaje para facilitar la lectura de la tabla (ver referencias en la bibliografía). ^aParasuicidio (IS+A-L). ^bSalvo especificar lo contrario, resultados del primer año, ^cperiodo 18-24 meses, ^dperiodo 0-24 meses, ^eperiodo 3-6 meses. ^fDatos de 22 pacientes en cada tratamiento. ^gMencionado por guía NICE.

*p<0,05, +p<0,01, #p<0,001.

continúan con ingresos, suicidios o auto-lesiones años después de finalizada la terapia. De los estudios disponibles, en tres^{15,60,61} el seguimiento no supera los 12 meses y en otros tres se extiende 2 años⁶² (no investiga variables dicotómicas), 5 años¹⁰ (el 23% presenta suicidios y no se producen ingresos) y 6 años⁶³ (el 56% presenta suicidios), respectivamente. Por tanto, años después, se mantiene que al menos una cuarta parte de los TLP presenta algún evento adverso y la variabilidad en los resultados de los suicidios (23-56%). Algunos pacientes no sólo no responderían, sino que incluso podrían empeorar en el trascurso de estas terapias como se deduce de las amplias desviaciones estándar de algunas variables relacionadas con el suicidio^{5,55}. En este sentido se ha propuesto que los ECA publiquen las tasas de empeoramiento tanto del tratamiento activo como del control². También es necesario aplicar la terapia de acuerdo a un manual o estándar³³ que la vuelva previsible e incluya los elementos comunes que parecen ser responsables de la eficacia de los tratamientos específicos para el TLP⁶⁴, de

lo contrario, el resultado final podría ser peor que estar en una lista de espera^{54,64}.

Como en otras revisiones⁷, la TDC y la TBM consiguen los mejores resultados. Sin embargo, la primera ha sido replicada en diversas ocasiones y la TBM solo una vez y mediante un estudio no controlado⁶⁵. Por ello, la recientemente publicada guía de la agencia AIAQS⁶ recomienda la TDC y la TBM con una calidad de la evidencia buena y regular, respectivamente. No obstante, de acuerdo con los datos de esta revisión, el resultado global de la terapia inspirará más confianza si, junto a una buena respuesta, el porcentaje de los que no la inician o la abandonan es pequeño, próximo al límite inferior del rango de variabilidad. También la evidencia será más robusta si los resultados del grupo control, incluidos los abandonos, no son especialmente pobres, pues como hay terapias que pueden resultar dañinas para el TLP⁶⁴, se podría distorsionar la comparación con el grupo de intervención.

En conclusión, en el mejor de los casos, al menos un 40% de las personas con TLP que solicitan terapia específica no se beneficiaría de la misma. Alrededor de un 20% no iniciaría el tratamiento y, entre los que la comienzan, al menos una cuarta parte –otro 20% del total– no respondería a la terapia. El clínico conoce lo difícil que resulta motivar a estos pacientes para iniciar y/o mantener el tratamiento y que algunos TLP afrontan problemas sociales tan complejos que necesitan más apoyo psicosocial predecible y continuado que psicoterapia propiamente dicha²⁴. Con todo, es indudable que en los últimos 20 años se han producido un gran avance en la terapéutica del TLP, pero es necesario seguir investigando para conocer las características de los pacientes que no responden y propiciar nuevas estrategias terapéuticas^{25,43,66}. Afortunadamente, esta tarea ha comenzado y ya hay estudios en marcha^{24,67,68}.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no refieren ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. *Lancet*. 2004;364:453–61.
- National Collaborating Centre for Mental Health. Borderline Personality Disorder: treatment and management. London (United Kingdom): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2009.
- Bender DS, Dolan RT, Skodol AE, Sanislow CA, Dyck IR, McGlashan TH, et al. Treatment utilization by patients with personality disorders. *Am J Psychiatry*. 2001;158:295–302.
- Lana F, Fernández MI, Sánchez C, Bonet E. Estudio de los trastornos de personalidad y de la utilización de servicios en la población clínica atendida en la red de salud mental de un sector sanitario. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36:331–6.
- McMain SF, Links PS, Gnam WH, Guimond T, Cardish RJ, Korman L, et al. A Randomized Trial of Dialectical Behavior Therapy Versus General Psychiatric Management for Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*. 2009;166:1365–74.
- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Fórum de Salud Mental y AIAQS, coordinadores. Guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Barcelona: AIAQS. Generalitat de Catalunya; 2011.
- Paris J. Effectiveness of Different Psychotherapy Approaches in the Treatment of Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2010;12:56–60.
- Linehan MM, Armstrong HE, Suarez A, Allmon D, Heard HL. Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:1060–4.
- Bateman A, Fonagy P. Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1563–9.
- Bateman A, Fonagy P. 8-year follow-up of patients treated for borderline personality disorder: mentalization-based treatment versus treatment as usual. *Am J Psychiatry*. 2008;165:631–8.
- Gabbard GO, Coyne L, Allen JG, Spohn H, Colson DB, Vary M. Evaluation of Intensive Inpatient Treatment of Patients With Severe Personality Disorders. *Psychiatr Serv*. 2000;51:893–8.
- Clarkin JF, Foelsch PA, Levy KN, Hull JW, Delaney JC, Kernberg OF. The development of a psychodynamic treatment for patients with borderline personality disorder: a preliminary study of behavioural change. *J Pers Disord*. 2001;15:487–95.
- Davidson K, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Norrie J, Palmer S, et al. A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: rationale for trial method and description of sample. *J Pers Disord*. 2006;20:431–49.
- Giesen-Bloo J, van Dyck R, Spinhoven P, van Tilburg W, Dirksen C, van Asselt T, et al. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder. Randomized trial of schema focused therapy vs transference focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63:649–58.
- Linehan MM, Comtois KA, Murray AM, Brown MZ, Gallop RJ, Heard HL, et al. Two-year randomized controlled trial and follow-up of dialectical behavior therapy vs. therapy by experts for suicidal behaviors and borderline personality disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:757–66.
- Davidson K, Norrie J, Tyrer P, Gumley A, Tata P, Murray H, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the Borderline Personality Disorder Study of Cognitive Therapy (BOSCOT) trial. *J Pers Disord*. 2006;20:450–65.
- Bateman A, Fonagy P. Randomized Controlled Trial of Outpatient Mentalization-Based Treatment Versus Structured Clinical Management for Borderline Personality Disorder. *Am J Psychiatry*. 2009;166:1355–64.
- Clarkin JF, Levy KN, Lenzenweger MF, Kernberg OF. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: a multi-wave study. *Am J Psychiatry*. 2007;164:922–8.
- Gregory RJ, Chlebowski S, Kang D, Remen AL, Soderberg MG, Stepkovitch J. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychother Theory Res Pract Train*. 2008;45:28–41.
- Bellino S, Rinaldi C, Bogetto F. Adaptation of Interpersonal Psychotherapy to Borderline Personality Disorder. A Comparison of Combined Therapy and Single Pharmacotherapy. *Can J Psychiatr*. 2010;55:74–81.
- Gratz KL, Gunderson KG. Preliminary data on an acceptance-based emotion regulation group intervention for deliberate self-harm among women with borderline personality disorder. *Behav Ther*. 2006;37:25–35.
- Blum N, St John D, Pfohl B, Stuart S, McCormick B, Allen J, et al. Systems Training for Emotional Predictability and Problem Solving (STEPPS) for outpatients with borderline personality disorder: a randomized controlled trial and 1-year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2008;165:468–78.
- Binks C, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams CE, Duggan C. Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006, Issue 1. No.: CD005652. DOI: 10.1002/14651858.CD005652.
- Stringer B, van Meijel B, Koekoek B, Kerkhof A, Beekman A. Collaborative Care for patients with severe borderline and NOS personality disorders: A comparative multiple case study on processes and outcomes. *BMC Psychiatry*. 2011;11:102.
- Luyn B. Severe cases: management of the refractory borderline patient. In: Luyn B, Akhtar S, Livesley WJ, eds. *Severe Personality Disorders. Everyday Issues in Clinical Practice*. Cambridge: Cambridge University Press; 2007. p. 164–80.
- Brazier J, Tumor I, Holmes M, Ferriter M, Parry G, Dent-Brown K, et al. Psychological therapies including dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder: a systematic review and preliminary economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2006;10:1–136.

27. Barnicot K, Katsakou C, Marougka S, Priebe S. Treatment completion in psychotherapy for borderline personality disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123:327-38.
28. Rentrop M, Martius P, Bäuml J, Buchheim P, Döringd S, Hörza S. Patients with Borderline Personality Disorder Not Participating in an RCT Are They Different? *Psychopathology.* 2010;43:369-72.
29. Kliem S, Kröger C, Kosfelder J. Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder a metaanalysis using mixed-effects modeling. *J Consult Clin Psychol.* 2010;78:936-51.
30. Cailhol L, Bui E, Rouillon L, Bruno N, Lemoalle A, Faure K, et al. Differential indications for psychotherapies in borderline personality disorder. *L'encéphale.* 2011;37(Suppl 1):77-82.
31. Sanislow CA, Marcus KL, Reagan EM. Long-term outcomes in borderline psychopathology: old assumptions, current findings, and new directions. *Curr Psychiatry Rep.* 2012; 4:54-61.
32. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC: APA, 1994.
33. American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Borderline Personality Disorder.* *Am J Psychiatry.* 2001;158 (Suppl 10):1-52.
34. Richy F, Ethgen O, Bruyere O, Deceulaer F, Reginster J. From Sample Size to Effect-Size: Small Study Effect Investigation (SSEi). *The Internet Journal of Epidemiology.* 2004;1(2). DOI: 10.5580/1ccb
35. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
36. Wennberg JE, Gittelsohn A. Small area variations in health care delivery. A population-based health information system can guide planning and regulatory decision-making. *Science.* 1973;182:1102-8.
37. Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc).* 1998;110:382-90.
38. Lana F, Fernández San Martín M, Vinue JM. La variabilidad en la práctica médico-psiquiátrica evaluada mediante el estudio de los ingresos psiquiátricos a corto plazo. *Actas Esp Psiquiatr.* 2004;32:340-5.
39. Linehan MM, Schmidt H, Dimeff LA, Craft JC, Kanter J, Comtois KA. Dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder and drug-dependence. *Am J Addict.* 1999;8:279-92.
40. Linehan MM, Dimeff LA, Reynolds SK, Comtois KA, Welch SS, Heagerty P, et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend.* 2002;67:13-26.
41. Gregory RJ, Chlebowsky S, Kang D, Remen AL, Soderberg MG, Stepkovitch J. A controlled trial of psychodynamic psychotherapy for co-occurring borderline personality disorder and alcohol use disorder. *Psychother Theory Res Pract Train.* 2008;45:28-41.
42. Van Wel EB, Bos EH, Appelo MT, Berendsen EM, Willgeroth FC, Verbraak MJ. The efficacy of the systems training for emotional predictability and problem solving (STEPPS) in the treatment of borderline personality disorder. A randomised controlled trial. *Tijdschr Psychiatr.* 2009;51:291-301.
43. Soler J, Pascual JC, Tiana T, Cebrià A, Barrachina J, Campins MJ, et al. Dialectical behaviour therapy skills training compared to standard group therapy in borderline personality disorder: A 3-month randomised controlled clinical trial. *Behav Res Ther.* 2009;47:353-8.
44. Farrell JM, Shaw IA, Webber MA. A schema-focused approach to group psychotherapy for outpatients with borderline personality disorder: a randomised controlled trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2009;40:317-28.
45. Munroe-Blum H, Marziali E. A controlled trial of short-term group treatment for borderline personality disorder. *J Pers Disord.* 1995;9:190-98.
46. Nadort M, Arntz A, Smit JH, Giesen-Bloo J, Eikelenboom M, Spinhoven P, et al. Implementation of outpatient schema therapy for borderline personality disorder with versus without crisis support by the therapist outside office hours: A randomized trial. *Behav Res Ther.* 2009;78:307-16.
47. Amianto F, Ferrero A, Piero A, Cairo E, Rocca G, Simonelli B, et al. Supervised team management with or without structured psychotherapy in heavy users of a mental health service with borderline personality disorder: a two-year follow-up preliminary randomized study. *BMC Psychiatry.* 2011;11(1):181.
48. Kramer U, Berger T, Kolly S, Marquet P, Preisig M, de Roten Y, et al. Effects of motive-oriented therapeutic relationship in early-phase treatment of borderline personality disorder: A pilot study of a randomized trial. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199:244-50.
49. Koons CR, Robins CJ, Tweed JL, Lynch TR, Gonzalez AM, Morse JQ, et al. Efficacy of dialectical behavior therapy in women veterans with borderline personality disorder. *Behav Ther.* 2001;32:371-90.
50. Weinberg I, Gunderson JG, Hennen J, Cutter CJ. Manual assisted cognitive treatment for deliberate self-harm in borderline personality disorder patients. *J Pers Disord.* 2006;20:482-92.
51. Turner RM. Naturalistic evaluation of dialectical behaviour therapy-oriented treatment for borderline personality disorder. *Cogn Behav Pract.* 2000;7:413-9.
52. Cottraux J, Note ID, Boutitie F, Milliery M, Genouihlac V, Yao SN, et al. Cognitive therapy versus Rogerian supportive therapy in borderline personality disorder. Two-year follow-up of a controlled pilot study. *Psychother Psychosom.* 2009;78:307-16.
53. Verheul R, Van Den Bosch LMC, Koeter MW, De Ridder MAJ, Stijnen T, Van Den Brink W. Dialectical behaviour therapy for women with borderline personality disorder: 12 month, randomised clinical trial in The Netherlands. *Br J Psychiatry.* 2003;182:135-40.
54. Carter GL, Willcox CH, Lewin TJ, Conrad AM, Bendit N. Hunter DBT project randomized controlled trial of dialectical behaviour therapy in women with borderline personality disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* 2010;44:162-73.
55. Doering S, Hörz S, Rentrop M, Fischer-Kern M, Schuster P, Benecke C, et al. Transference-focused psychotherapy v. treatment by community psychotherapists for borderline personality disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2010;196:389-95.
56. Van den Bosch LM, Verheul R, Schippers GM, Van den Brink W. Dialectical behavior therapy of borderline patients with and without substance use problems. Implementation and long-term effects. *Addict Behav.* 2002;27:911-23.
57. Kleindienst N, Krumm B, Bohus M. Is transference-focused psychotherapy really efficacious for borderline personality disorder? *Br J Psychiatry.* 2011;198:156-57.
58. Soloff PH, Chiappetta L. Prospective predictors of suicidal behavior in borderline personality disorder at 6-year follow-up. *Am J Psychiatry.* 2012;169:484-90.
59. Bateman A, Fonagy P. Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am J Psychiatry.* 2001;158:36-42.
60. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline

- patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50:971-74.
61. Van den Bosch LMC, Maarten WJ, Koeter MWJ, Stijnen T, Verjuel V, van den Brink K. Sustained efficacy of dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder. *Behav Res Ther*. 2005;43:1231-41.
 62. McMain SF, Guimond T, Streiner DL, Cardish RJ, Links PS. Dialectical behavior therapy compared with general psychiatric management for borderline personality disorder: clinical outcomes and functioning over a 2-year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2012;169:650-61.
 63. Davidson K, Tyrer P, Norrie J, Palmer SJ, Tyrer H. Cognitive therapy v usual treatment for borderline personality disorder: prospective 6-year follow-up. *Br J Psychiatry*. 2010;197:456-62.
 64. Bateman A. Treating Borderline Personality Disorder in Clinical Practice. *Am J Psychiatry*. 2012;169:561-2.
 65. Bales D, van Beek N, Smits M, Willemsen S, Busschbach JJ, Verheul R, et al. Treatment Outcome of 18 Month Day Hospital Mentalization Based Treatment (MBT) in Patients With Severe Borderline Personality Disorder in the Netherlands. *J Pers Disord*. 2012;26:568-82.
 66. Tyrer P, Kramo K. Nidotherapy in practice. *J Ment Health*. 2007;16:117-29.
 67. Andi6n O, Ferrer M, Matali J, Gancedo B, Calvo N, Barral C, et al. Effectiveness of combined individual and group dialectical behavior therapy compared to only individual dialectical behavior therapy: A preliminary study. *Psychotherapy*. 2012;49:241-50.
 68. Barnicot K, Katsakou C, Bhatti N, Savill M, Fearn N, Priebe S. Factors predicting the outcome of psychotherapy for borderline personality disorder: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2012;32:400-12.