

Avances médicos en el Campo de Gibraltar en el conocimiento de la depresión mayor y del trastorno límite de la personalidad

Emilio Fernández Espejo y Mario Acevedo Toledo

Recibido: 10 de julio de 2023 / Revisado: 12 de julio de 2023 / Aceptado: 12 de julio de 2023 / Publicado: 3 de octubre de 2023

RESUMEN

Este artículo trata sobre avances recientes en la comprensión de trastornos mentales que se han llevado a cabo por médicos del Campo de Gibraltar. Primero, se describen los estudios tomográficos sobre depresión mayor en la enfermedad de Parkinson, realizados por el doctor Emilio Fernández Espejo, y que demuestran que: a) la depresión parkinsoniana tiene una base neurobiológica relacionada con la asimetría cerebral dopamínnergica de la proteína DaT –transportador de dopamina–, lo cual b) podría mejorar la terapia actual de la depresión mayor tanto parkinsoniana como de novo. Segundo, se describen los estudios del psiquiatra Mario Acevedo Toledo sobre el trastorno límite de la personalidad, los cuales a) aportan un nuevo paradigma del Trastorno límite de la personalidad, ahora definido por el autor como “Trastorno límite”, b) permiten un mejor diagnóstico diferencial con los trastornos afectivos, y c) mejoran las terapias actuales de dicho trastorno.

Palabras clave: depresión, Párkinson, proteína DaT, lateralización cerebral, Trastorno límite de la personalidad, trastornos afectivos, Nueva concepción del trastorno límite.

ABSTRACT

This article discusses recent advances in the understanding of mental disorders that have been made by physicians in Campo de Gibraltar. First, the tomographic studies on major depression in patients with Parkinson's disease, carried out by Dr. Emilio Fernández Espejo, are described and show that: a) Parkinsonian depression has a neurobiological basis related to brain asymmetry of the DaT protein –dopamine transporter–, and b) this finding could benefit the therapy and understanding of major depression. Second, the studies on borderline personality disorder by psychiatrist Mario Acevedo Toledo are described. These studies: a) provide a new paradigm of the “Borderline Personality Disorder”, now defined by the author as “Borderline Disorder”, b) allow a better differential diagnosis with affective disorders, and c) improve available therapies.

Keywords: depression, Parkinson's disease, DaT protein, brain lateralization, borderline personality disorder, affective disorders, new conception of borderline disorder.

1. INTRODUCCIÓN

Recientes avances en la comprensión de trastornos mentales se han llevado a cabo por médicos-científicos del Campo de Gibraltar. Destacan los estudios sobre los fundamentos tomográficos de la depresión en la enfermedad de Parkinson –EP–, llevados a cabo por el catedrático y académico Emilio Fernández Espejo, que dan nuevas pistas sobre la etiología depresiva; así como los estudios

psiquiátricos sobre el trastorno límite de la personalidad –TLP–, realizados por el psiquiatra Mario Acevedo Toledo, y que aportan una novedosa visión de dicho trastorno. Este artículo trata sobre dichos estudios.

2. LA DEPRESIÓN MAYOR

La depresión mayor es un serio trastorno de salud mental que afecta, a nivel mundial, a

alrededor del 6% de las personas adultas. Como la define la Real Academia Nacional de Medicina Española, “la depresión es un estado de ánimo triste, decaído, falto de energía y vitalidad, en ocasiones acompañado de angustia, sentimientos de minusvalía personal y autorreproches”. La tristeza es persistente y hay una dificultad en obtener placer de actividades que previamente eran gratificantes. Se acompaña de trastornos cognitivos como falta de atención y memoria, trastornos vegetativos como alteraciones del sueño y apetito y, en la esfera psicomotora, de apatía y lentitud de movimientos. El suicidio es una consecuencia terrible de la depresión. La ideación suicida en depresivos es altamente prevalente, alrededor del 60%, y el suicidio se culmina por un 15% de los depresivos –ver *Manual de apoyo al suicidio*, disponible online–.

En España, casi 3 millones de personas están diagnosticadas de depresión, lo que la convierte en la enfermedad mental más prevalente en nuestro país (Fundamed, 2021). El porcentaje de españoles que padecen un episodio de depresión grave a lo largo de su vida es del 16,5% en mujeres y del 8,9% en hombres. En Andalucía, esta enfermedad afecta a un 7,7 por ciento de los ciudadanos, lo que supone más de 616 000 personas (Encuesta Nacional de Salud, 2023). La depresión afecta más a colectivos vulnerables como adolescentes, discapacitados y parados. El 15% de los adolescentes españoles presenta síntomas de depresión. La prevalencia de depresión es mayor entre quienes se encuentran desempleados –9%– que empleados –4%– y, sobre todo, si la causa de la falta de trabajo es la discapacidad –30%– (Encuesta Nacional de Salud, 2017).

En el Campo de Gibraltar, zona con alto índice de desempleo y amplia población adolescente, la prevalencia global de la enfermedad es de las mayores de Andalucía, alrededor del 9%. Esto supone una población de más de 25 000 personas. Por tanto, es un problema de salud mental de primer orden, al que hay que dar adecuada respuesta médica y social.

2.1. La depresión mayor en la enfermedad de Parkinson: una ventana a la teoría dopaminérgica

La causa de la depresión es desconocida. Se han propuesto desde causas puramente ambientales hasta causas puramente genéticas. Actualmente se considera que hay una base biológica y genética agravada por factores socioambientales. La principal teoría biológica de la depresión es la *disfunción de las aminas biógenas*, que son la serotonina, noradrenalina y dopamina. Estas aminas son sustancias trasmisoras de circuitos cerebrales que proyectan desde el tronco del encéfalo hacia el cerebro, como en un abanico, y dan un óptimo “tono” motivacional y emocional. En la teoría dopaminérgica de la depresión –incluida en la más global de la disfunción de las aminas biógenas– destaca la dopamina como factor etiológico, y afirma que existe una disminución del tono de dopamina cerebral en el llamado circuito *cortico-estriado-talámico* (ver Lámina 1), que es la red neuronal principal del placer, emocionalidad y humor (Dunlop y Nemeroff, 2007). La eficacia en algunos pacientes de medicamentos que actúan sobre la dopamina, como los inhibidores de la mono-aminoxidasa y el pramipexol, sugiere que existe una causa dopaminérgica en numerosos síndromes depresivos.

El doctor Fernández Espejo ha estudiado la teoría dopaminérgica en los enfermos de Parkinson, donde la falta de dopamina es causa de la enfermedad y la depresión mayor es altamente prevalente. Se ha analizado la relación entre la depresión y parámetros clínicos, farmacológicos y tomográficos –SPECT– en enfermos de Parkinson. La señal SPECT se evaluó en el estriado dorsal, o sea, los núcleos caudado y putamen, y áreas del circuito cortico-estriado-talámico (ver Lámina 1). El grado de funcionalidad dopaminérgica se cuantificó, en más de cincuenta pacientes, con tomografía computarizada por emisión de fotón único con I123-ioflupano –DaTSCAN–, radioligando del transportador de dopamina o DaT. Esta técnica da información sobre la funcionalidad de dopamina y la integridad del circuito cortico-estriado-talámico, pues es una medida

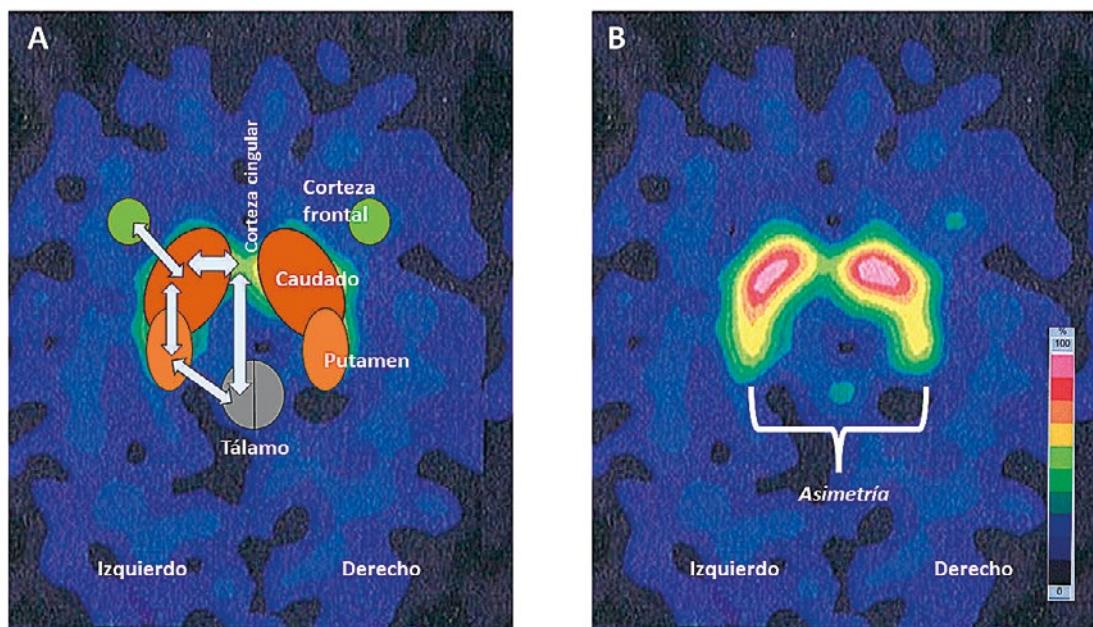


Lámina 1. Imágenes DAT-SPECT de un cerebro con enfermedad de Parkinson donde se observa (A) el dibujo de la estructura de la red neuronal cortico-estriado-talámica y (B) la asimetría de la señal dopaminérgica entre los dos hemisferios. (A) En el hemisferio izquierdo se detallan las conexiones de la red cortico-estriado-talámica, y en el derecho se dibujan sus estructuras como son corteza frontal, corteza cingular, el caudado, el putamen y el tálamo. (B) Imagen DAT-SPECT de ambas redes neuronales en un enfermo de Parkinson, donde se observa la asimetría tanto morfológica como de gradación de color de la señal de DaT entre ambos hemisferios. La asimetría es un predictor de depresión. La tabla de color muestra el porcentaje de densidad del transportador de dopamina (DaT), del azul al rojo. Elaboración propia

indirecta radioactiva dopaminérgica (Lámina 1). La depresión mayor fue diagnosticada por especialistas de Psiquiatría con las escalas habituales de Hamilton y Beck. Se realizó análisis estadístico de regresión logística múltiple, con depresión como factor dependiente binario.

Se observó que la depresión mayor es más prevalente en los enfermos que en el grupo control —50% versus 3%—, y se relaciona con mayor gravedad motora en los pacientes. La regresión logística indicó que la depresión tiene como predictores la duración de la enfermedad —años desde el primer síntoma— y el índice de lateralización estriatal de la señal DaTSCAN. Este índice se calcula según la caída porcentual de la señal del transportador de dopamina en cada hemisferio —ver Lámina 1B—, respecto a un valor teórico ajustado según edad y sexo (ENC-DAT study, European Association of Nuclear Medicine; Nobili et al, 2013 y Varrone et al, 2013).

Según los datos estadísticos obtenidos en la cohorte de pacientes estudiada, es posible calcular la probabilidad (p) de sufrir depresión

en la enfermedad de Parkinson según la lateralización (L) de la señal estriatal DaTSCAN y la duración (D) de la enfermedad, con la fórmula de regresión:

$$[\log(p/1-p) = -7,512 + (2,365 \times L) + (0,478 \times D)]$$

O sea, un sujeto con índice de lateralización de 5,65 —valor absoluto, 5,65% de diferencia de señal de DaT entre el lado derecho e izquierdo del cerebro— y 10 años de enfermedad, tiene una probabilidad de 1-100% de sufrir depresión mayor (Fernández Espejo et al, 2023). Los resultados indican que existe un fundamento biológico, lo que podríamos llamar una “brecha o herida interhemisférica”, que subyace a la enfermedad mental. La fórmula [1] explicaría por qué, como demuestra la práctica clínica diaria, la depresión puede aparecer antes de la sintomatología motora —si hubiere una fuerte lateralización de DaT—, o no aparece a pesar de sufrir muchos años la enfermedad —si el factor L fuese muy bajo—. El valor es absoluto, no

influyendo que la diferencia sea entre hemisferio derecho e izquierdo o viceversa, en contra de ciertas teorías “localistas” que focalizan la depresión en un hemisferio.

2.2. Bases biológicas de la depresión mayor según los estudios en Parkinson

Hay una teoría biológica sobre la depresión mayor que es la *disfunción de la red de “saliencia” o bucle cortico-estriado-talámico*. Como se ha dicho, esta red media respuestas emocionales, motivacionales, de estado de ánimo y humor. En la lámina 1 se detallan las principales “estaciones nerviosas” de la red, que son la corteza frontal - corteza cingular - estriado dorsal (caudado y putamen) - tálamo - corteza cingular. El estriado dorsal se relaciona además con otras estructuras límbicas, y la red está bajo control de la dopamina, como se ha comentado. En estas áreas cerebrales, sobre todo en corteza prefrontal y cingular, se han detectado anomalías funcionales importantes en los depresivos, tanto con técnicas de neuroimagen como de electroencefalografía (Sublette et al, 2013; Vriend et al, 2015; Frosini et al, 2015; Jeon y Lee, 2018; Roh et al, 2020).

Según nuestros estudios, se propone que la depresión parkinsoniana se asocia a una asimetría de densidad del transportador de dopamina entre los *bucles cortico-estriado-talámico derecho e izquierdo*, como se ilustra en la lámina 1. El transportador de dopamina es la proteína que mantiene los niveles fisiológicos de dopamina entre las neuronas. La densidad de DaT se relaciona con el control de la dopamina sobre el humor y emocionalidad. Otros autores han detectado asimetrías funcionales en dichos circuitos en la EP, pero nunca se habían relacionado con la depresión (Plotkin et al, 2005; Samaranch et al, 2010; McNeill et al, 2013; Contrafatto et al, 2012; Jeong et al, 2022).

2.3. La depresión mayor y las nuevas tecnologías

La neurociencia actual cada vez pone de manifiesto que el cerebro humano es una “máquina biológica doble”, con dos hemisferios interconectados que trabajan al unísono y con redes neuronales discretas y bilaterales (Dunlop y Nemeroff, 2007). Las técnicas actuales de

neuroimagen y de registro electromagnético del cerebro deben ser empleadas para identificar y valorar la depresión mayor en el ser humano. La asimetría derecha-izquierda del transportador de dopamina puede ser una señal fácilmente medible para detectar una posible depresión, no solo en enfermos de Parkinson sino en depresivos de *novo*. También representa una posible diana terapéutica.

Como afirma Edward Bullmore, psiquiatra del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Cambridge:

Tenemos que desarrollar herramientas biológicas y disponer de la metodología para diagnosticar y tratar la depresión. Las nuevas tecnologías permiten desarrollar métodos de diagnóstico de imágenes cerebrales. Junto a ello, hay muchos avances en el campo de los análisis del sistema inmunológico a través de muestras de sangre. Todo ha sido ya muy utilizado en otras áreas de la Medicina, por ejemplo, en enfermedades autoinmunes.

Tenemos que desarrollar nuestros estándares analíticos y trasladarlos a las personas cuyo principal problema es un trastorno psiquiátrico (Bullmore, 2023).

3. EL TRASTORNO LÍMITE

En el trastorno límite de la personalidad, desde la introducción del término *borderline* por Stern en 1938 (Gunderson, 1984; Akiskal, 1985; Gunderson y Ellitot, 1985), hasta la consolidación actual como trastorno límite de personalidad en el Manual DSM-IV-TR, ha existido un gran trabajo para conceptualizar un síndrome independiente de los trastornos psicóticos y afectivos (Pichot et al, 1995; DSM-IV-TR, 1995). Su incorporación a la nosología psiquiátrica tuvo lugar en 1980, en el manual DSM-III.

3.1. Los criterios diagnósticos

El trastorno límite de la personalidad constituye un patrón general de inestabilidad en las relaciones interpersonales, la autoimagen, la afectividad y una notable impulsividad que comienza al principio de la vida adulta y se da en diversos contextos, como lo indica la

presencia de cuatro (o más) de los siguientes ítems:

1. Esfuerzos frenéticos para evitar el abandono real o imaginado.¹
2. Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas caracterizadas por la alternancia entre los extremos de idealización y devaluación.
3. Alteraciones de la identidad, autoimagen o sentido de sí mismo acusada y persistentemente inestable.
4. Impulsividad al menos en dos áreas que son potencialmente dañinas para sí mismo –p.ej. gastos, sexo, abusos de sustancias, conducción temeraria, atracones de comida–.²
5. Comportamientos, intentos o amenazas suicidas o comportamientos de automutilación.
6. Inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo –p.ej. episodios de intensa disforia o ansiedad, que suelen durar unas horas y rara vez unos días–.
7. Sentimientos crónicos de vacío.
8. Ira inapropiada o intensas dificultades para controlar la ira –p.ej. muestras frecuentes de mal genio, enfado constante, peleas físicas recurrentes–.
9. Ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés o síntomas disociativos graves.

3.2. Diagnóstico diferencial: trastorno límite de la personalidad y trastorno afectivo

El trastorno límite de la personalidad representa el paradigma de la comorbilidad en psiquiatría. Con respecto a los trastornos afectivos –depresión mayor, trastorno distímico, trastorno bipolar I, trastorno bipolar II– puede establecerse una distinción respecto al TLP en varios aspectos: la historia del desarrollo del trastorno, los desencadenantes externos y las emociones egodistónicas.

Referente a la historia del desarrollo de la

alteración psicopatológica, la mayor parte de las personas predispuestas a sufrir un trastorno del estado de ánimo mantienen un equilibrio psíquico durante largos períodos de tiempo. La personalidad límite, sin embargo, presenta un nivel de funcionamiento inferior de forma crónica. Los desencadenantes externos juegan papeles diferentes, pues en los pacientes con trastorno límite, sus alteraciones reflejan los déficits internos de personalidad, mientras que en los trastornos afectivos el comportamiento desadaptativo actual es más producto de estresores ambientales. Finalmente, en lo que respecta a las emociones egodistónicas, en los cuadros afectivos los sentimientos se experimentan como algo ajeno, extraño, mientras que en el trastorno límite de la personalidad como partes de sus vidas, aunque del mismo modo egodistónicos (Cervera et al, 2005).



Lámina 2. El autor Mario Acevedo Toledo ha plasmado sus novedosas ideas sobre el trastorno límite en el libro "La herida límite". Portada del libro (©Europa Ediciones, 2021)

1 No incluir los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el criterio 5.

2 No incluir los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el criterio 5.

3.3. Comorbilidad

Los datos sobre comorbilidad con la depresión mayor, la distimia o ambos trastornos señalan porcentajes de hasta el 50% (Fyer et al, 1988; Vallejo et al, 2002). Dentro de los trastornos bipolares, la mayor comorbilidad se da con el trastorno bipolar II, que resulta muy similar a nivel fenomenológico al trastorno límite de la personalidad. La afectividad en el trastorno límite de la personalidad es profunda y evoca respuestas empáticas mientras que en el trastorno bipolar II falta dicha profundidad y resulta difícil empatizar con los pacientes. La impulsividad en el TLP es producto de su sensibilidad interpersonal mientras que en el trastorno bipolar II es autónoma y persistente. En el TLP, existe búsqueda de relaciones interpersonales y presentan una gran sensibilidad al rechazo, sin embargo, en el trastorno bipolar II los pacientes presentan una gran falta de energía. Los mecanismos de defensa son distintos en ambos trastornos. En el TLP predomina la escisión y la polarización. En el trastorno bipolar II, la negación (Cervera et al, 2005).

3.4. Un nuevo enfoque sobre el trastorno límite de la personalidad.

Tal y como proponemos en la obra “La Herida Límite” (Acevedo Toledo, 2021), resulta necesaria una nueva concepción de esta grave enfermedad, que se resume en cuatro puntos.

1. Consideramos que en realidad no se trata de ningún trastorno de la personalidad, sino de un síndrome que incluye los siguientes trastornos: un trastorno del desarrollo, un trastorno por estrés y un trastorno de la identidad biográfica. Por tanto, se propone la nueva denominación de “trastorno límite”. Los pacientes se hallan de hecho anclados en la organización límite de la personalidad, que es una acomodación entre la estructura psicótica y neurótica de la personalidad (Bergeret, 1996).
2. Defendemos la existencia de un maltrato en todos los casos, entendido como acción u omisión de cuidados. Deben incluirse los entornos invalidantes y el rechazo social en diferentes ambientes. Consideramos que

dicho maltrato es lo patognomónico de la enfermedad del que se defienden como pueden.

3. Los pacientes presentan una personalidad “quijotesca”. Suelen ser personas amables, empáticas, solidarias y generosas porque van dirigidas por la instancia de “El ideal del yo”, propia de la organización límite de la personalidad. Poseen grandes cualidades humanas y talentos creativos, como puede observarse en las celebridades que padecieron esta enfermedad de culto en psiquiatría (Millon, 1998).
4. En el tratamiento debe contemplarse un duelo, la curación de tres heridas y una rehabilitación. La curación de las heridas incluye: la herida biológica con tratamientos psicofarmacológicos, la herida psicológica con psicoterapias, y la herida social, con ayuda social. La rehabilitación debe integrar una restauración de funciones, una reparación de daños y perjuicios, y una revalorización de los pacientes. El tratamiento es consistente con el modelo biopsicosocial de enfermedad. Conforme a la nueva relación entre neurociencias y justicia –Neuroderecho– donde el concepto de libre albedrío debe ser sustituido por la noción de autodeterminación, se propone una revisión legislativa en el código penal (Fuziger, 2020). Estos pacientes sufren en realidad daños cerebrales relevantes que nos obligan a replantearnos su imputabilidad. Al mismo tiempo, son más recuperables de lo que habíamos sospechado gracias a un nuevo tratamiento. La mayoría aprovecharán el tiempo de privación de libertad por sus delitos fuera de los recintos penitenciarios para curarse, como desean con todas sus fuerzas.

En fin, consideramos al trastorno límite un síndrome de abstinencia de la droga más dura, que es el amor de la infancia. Los pacientes buscan desesperadamente algún sucedáneo que suele conducirles a urgencias, a la cárcel o al cementerio. Ahora podemos ofrecerles para curarles una salida diferente de la cueva donde fueron abandonados. Actualmente

hemos comprendido los que siempre fueron, víctimas y diamantes sin pulir. Se reconsideran en esta nueva concepción del trastorno su denominación, tratamiento y marco legal. Con dicha concepción, podrían evitarse gran parte de los suicidios, que representan aproximadamente un tercio de todos los que se cometan actualmente, y de los ingresos en prisión que suponen una cuarta parte de la población penitenciaria.

4. AGRADECIMIENTOS

El doctor Fernández Espejo agradece la colaboración de todos los pacientes que han participado en los estudios, y la ayuda de los doctores Fernando Rodríguez de Fonseca (Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Hospital Regional de Málaga), Ana Luisa Gavito (Instituto de Investigación Biomédica de Málaga), Ana Santurtún (Universidad de Cantabria) y Cinta Calvo Morón (Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Macarena de Sevilla). El trabajo de investigación ha sido subvencionado por diversas fuentes, destacando la Sociedad Andaluza de Neurología (SUBAIA2015/006), y el Ministerio de Sanidad (RD06/001/002 y RD16/001/017, Instituto Carlos III, cofinanciado con FEDER). Todos los estudios fueron aprobados por los comités científicos y éticos correspondientes, y todos los participantes dieron su consentimiento informado.

El doctor Mario Acevedo expresa su agradecimiento a todos los pacientes con trastorno límite, a sus maestros y al Dr. Emilio Fernández Espejo.

5. BIBLIOGRAFÍA

Acevedo Toledo, M. (2021). *La Herida Límite: El trastorno límite de la personalidad: la enfermedad de nuestro tiempo*. Barcelona: Europa Ediciones. ISBN: 979-1220110679.

■ Akiskal, H.S. (1985). "The nosologic status of borderline personality: clinical and polysomnographic study". *Am J Psychiatry*; 142: 192-8.

■ Bergeret, J. (1986). *La personalité normal et pathologique*. Barcelona: Editorial Gedisa.

- Bullmore, E. (2023). *La inflamación de la mente. Una nueva y radical manera de abordar la depresión*. Barcelona: Editorial Planeta (Paidos). ISBN: 978-84-493-4109-0.
- Cervera, G., Haro, G. y Martínez-Raga, J. (2005) *Trastorno límite de la personalidad. Paradigma de la comorbilidad psiquiátrica*. Madrid: Editorial Médica Panamericana. ISBN: 978-84-790-3167-1.
- Contrafatto, D., Mostile, G., Nicoletti, A. et al. (2012). "[¹²³I]FP-CIT-SPECT asymmetry index to differentiate Parkinson's disease from vascular parkinsonism". *Acta Neurol Scand*. 126(1): 12-6. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01583.x>
- DSM-IV-TR (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson S.A.
- Dunlop, B.W. y Nemeroff, C.B. (2007). "The role of dopamine in the pathophysiology of depression". *Arch Gen Psychiatry*. 64(3): 327-37.
- Frosini, D., Unti, E., Guidoccio, F. et al. (2015). "Mesolimbic dopaminergic dysfunction in Parkinson's disease depression: evidence from a ¹²³I-FP-CIT SPECT investigation". *J Neural Transm (Vienna)*. 122(8): 1143-7. <https://doi.org/10.1007/s00702-015-1370-z>
- Fernández Espejo, E., Rodríguez de Fonseca, F. y Gavito, A.L. (2023). "La depresión en enfermos de Parkinson se relaciona con el grado de asimetría interestriatal medido por DatSCAN". LXXV Congreso de la Sociedad Española de Neurología, 2023.
- Fundamed. (2021). *Informe sobre depresión y suicidio en Urgencias y Emergencias hospitalarias. Un análisis multidisciplinar para optimizar el abordaje de estos pacientes sin descuidar la salud mental de los profesionales*. Madrid: Fundación de Ciencias del Medicamento y Productos Sanitarios (Grupo de trabajo).
- Fuziger, R. (2020). *Del libre albedrío a la autodeterminación. Hacia una nueva fundamentación del derecho penal*. Madrid: Editorial Ratio Legis. ISBN: 9789417836153
- Fyer, M.R., Frances, A.J. y Sullivan, T. (1988). "Comorbidity of borderline personality disorder". *Arch Gen Psychiatric* 45: 348-52.

- Gunderson, J.G. (1984). *Borderline personality disorder*. Washington D.C.: American Psychiatric Press.
- Gunderson, J.G. y Elliot, G.R. (1985). "The interface between borderline personality disorder and affective disorder". *Am J Psychiatry* 142: 277-88.
- Jeon, H. y Lee, S.H. (2018). "From Neurons to Social Beings: Short Review of the Mirror Neuron System Research and Its Socio-Psychological and Psychiatric Implications". *Clin Psychopharmacol Neurosci* 16(1): 18-31. <https://doi.org/10.9758/cpn.2018.16.1.18>
- Jeong, E.H., Sunwoo, M.K., Lee, J.Y., Han, S.K., Hyung, S.W. y Song, Y.S. (2022). "Serial changes of I-123 FP-CIT SPECT binding asymmetry in Parkinson's disease: Analysis of the PPMI data". *Front Neurol.* 13: 976101. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.976101>
- *Manual de apoyo al suicidio*. Madrid: Ministerio de Sanidad. Disponible online en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/excelencia/docs/MANUAL_APOYO_MMCC_SUICIDIO_03.pdf.
- McNeill, A., Wu, R.M. y Tzen, K.Y. (2013). "Dopaminergic neuronal imaging in genetic Parkinson's disease: insights into pathogenesis". *PLoS One* 8(7): e69190. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069190>
- Millon, T.H. (1998). *Trastorno de la personalidad más allá del DSM-IV*. Barcelona: Editorial Manson, S.A. ISBN 84-458-0519-5. Edición española.
- Encuesta Nacional de Salud ENSE de 2017. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (2019) *Serie informes monográficos #1 - SALUD MENTAL*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Encuesta Nacional de Salud ENSE de 2021. Ministerio de Sanidad, *Consumo y Bienestar Social*. (2023) *Serie informes monográficos #1 - SALUD MENTAL*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Nobili, F., Naseri, M., De Carli, F., et al. (2013). "Automatic semi-quantification of [123I] FP-CIT SPECT scans in healthy volunteers using BasGan version 2: results from the ENC-DAT database". *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40(4): 565-73. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2304-8>
- Pichot, P., López-Ibor Aliño, J.J. y Valdés Miyar, M. (Eds.). (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR*. Barcelona: Masson S.A. ISBN 84-458-0297-6
- Plotkin, M., Amthauer, H., Klaffke, S. et al. (2005). "Combined 123I-FP-CIT and 123I-IBZM SPECT for the diagnosis of parkinsonian syndromes: study on 72 patients". *J Neural Transm (Vienna)*. 112(5): 677-92. <https://doi.org/10.1007/s00702-004-0208-x>
- Roh, S.C., Kim, J.S., Kim, S., Kim, Y. y Lee, S.H. (2020). "Frontal Alpha Asymmetry Moderated by Suicidal Ideation in Patients with Major Depressive Disorder: A Comparison with Healthy Individuals". *Clin Psychopharmacol Neurosci* 18(1): 58-66. <https://doi.org/10.9758/cpn.2020.18.1.58>
- Samaranch, L., Lorenzo-Betancor, O., Arbelo, J.M., et al. (2010). "PINK1-linked parkinsonism is associated with Lewy body pathology". *Brain* 133(Pt.4): 1128-42. <https://doi.org/10.1093/brain/awq051>
- Sublette, M.E., Milak, M.S., Galfalvy, H.C., Oquendo, M.A., Malone, K.M. y Mann, J.J. (2013). "Regional brain glucose uptake distinguishes suicide attempters from non-attempters in major depression". *Arch Suicide Res* 2013;17(4):434-47. <https://doi.org/10.1080/1381118.2013.801813>
- Vallejo, J., Gastó, C., Cardoner, N. y Catalán, R. (2002). *Comorbilidad de los trastornos afectivos*. Barcelona: Ars Médica.
- Varrone, A., Dickson, J.C., Tossici-Bolt, L., et al. (2013). "European multicentre database of healthy controls for [123I]FP-CIT SPECT (ENC-DAT): age-related effects, gender differences and evaluation of different methods of analysis". *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40(2): 213-27. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2276-8>
- Vriend, C., Raijmakers, P., Veltman, D.J., van Dijk, K.D., van der Werf, Y.D., Foncke, E.M., Smit, J.H., Berendse, H.W. y van den Heuvel, O.A. (2014). "Depressive symptoms in Parkinson's disease are related to reduced [123I] FP-CIT binding in the caudate nucleus". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 85(2): 159-64. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-304811>

Emilio Fernández Espejo y Mario Acevedo

Toledo

Emilio Fernández Espejo

Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático de la Hispalense

Mario Acevedo Toledo

Especialista en psiquiatría

Cómo citar este artículo

Emilio Fernández Espejo y Mario Acevedo

Toledo. "Avances médicos en el Campo de Gibraltar en el conocimiento de la depresión mayor y del trastorno límite de la personalidad ". *Almorama. Revista de Estudios Campogibraltareños* (59), octubre 2023. Algeciras: Instituto de Estudios Campogibraltareños, pp. 245-254.
