



Revisión

El Rol del Microbioma Intestinal en el Trastorno Límite de la Personalidad

Alejandro Borrego-Ruiz^{1,*}, Juan J. Borrego²¹Departamento de Psicología Social y de las Organizaciones, Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), 28040 Madrid, España²Departamento de Microbiología, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España*Correspondencia: a.borrego@psi.uned.es (Alejandro Borrego-Ruiz)

Editor Académico: Vicente E. Caballo

Enviado: 23 Julio 2024 Revisado: 10 Octubre 2024 Aceptado: 16 Octubre 2024 Publicado: 5 Junio 2025

Resumen

Objetivo: Esta revisión proporciona una perspectiva general de la relación entre el microbioma intestinal (MI) y el trastorno límite de la personalidad (TLP). Primero, se indaga en la etiología del TLP, luego se examina el papel del MI y sus productos microbianos en la fisiopatología del TLP y, finalmente, se exploran las asociaciones microbianas con los rasgos de personalidad durante la infancia y la edad adulta. **Método:** Se emplea un enfoque narrativo no sistemático. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed y Scopus, sin restricciones de idioma ni fecha de publicación. **Principales Hallazgos:** El desarrollo del TLP está influenciado por la interacción entre factores biológicos y psicosociales, especialmente la predisposición genética y las experiencias infantiles adversas. Microorganismos intestinales específicos y sus productos desempeñan funciones esenciales en los mecanismos del hospedador, modulando su sistema inmunitario, regulando los procesos inflamatorios, e influyendo en el funcionamiento cerebral y en el comportamiento. **Conclusiones:** La evidencia actual indica que la etiología y los síntomas del TLP implican alteraciones y desequilibrios en el MI, ya que este genera metabolitos capaces de influir en las funciones cerebrales a través de vías como el nervio vago y el sistema inmunológico. Sin duda, serán necesarios más estudios para establecer evidencia adicional sobre el rol del MI en el TLP.

Palabras Claves: trastorno límite de la personalidad; microbioma intestinal; rasgos de personalidad

The Role of the Gut Microbiome on Borderline Personality Disorder

Abstract

Objective: This review provides a foundational overview on the relationship between the gut microbiome (GM) and borderline personality disorder (BPD), first inquiring into the etiology of BPD, then examining the role of the GM and its microbial products on the pathophysiology of BPD, and finally exploring microbial associations with personality traits across childhood and adulthood. **Method:** A non-systematic, narrative approach is employed. The literature search was conducted across the PubMed and Scopus databases without restrictions on language and publication date. **Main Findings:** The development of BPD is influenced by the interaction of biological and psychosocial factors, especially genetic predisposition and adverse childhood experiences. Specific gut microorganisms and their products play important roles in host mechanisms, modulating the host immune system, regulating inflammatory processes, and influencing brain function and behavior. **Conclusions:** Current evidence indicates that the etiology and symptoms of BPD involve disruptions and imbalances within the GM, as it generates metabolites capable of influencing brain functions via pathways such as the vagus nerve and immune system. Undoubtedly, more studies will be necessary to establish further evidence on the role of the GM in BPD.

Keywords: borderline personality disorder; gut microbiome; personality traits

1. Introducción

El trastorno límite de la personalidad (TLP) es una condición psicológica caracterizada por dificultades en la regulación emocional y en el control de los impulsos (Lieb et al, 2004; Rössler et al, 2022). Como síntomas principales, el TLP suele implicar estados emocionales volátiles, intensos sentimientos de vacío y conductas impulsivas, que en conjunto pueden conducir a inadaptación y a un deterioro significativo del funcionamiento psicosocial, incluyendo comportamientos suicidas y un mayor riesgo de perpetrar actos basados en violencia física y verbal (Esguevillas et al, 2018; Hughes et al, 2012; Neukel et al, 2022; Rössler et al, 2022; Scott et al, 2017).

Los indicadores prodrómicos que predicen posteriores trastornos de la personalidad tienden a presentarse durante la adolescencia (Bozzatello et al, 2019). El desarrollo del TLP está influenciado por la interacción entre factores biológicos y experiencias adversas durante las etapas vitales tempranas (Leichsenring et al, 2011; Lin et al, 2022). La exposición a traumas infantiles está relacionada con alteraciones posteriores en la respuesta del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA), incluyendo una reactividad aumentada del cortisol a largo plazo (Rinne et al, 2002; Watson et al, 2007). Además, los individuos con TLP presentan volúmenes en el hipocampo significativamente reducidos en comparación con los controles equivalentes (Sala et al, 2011). Los cambios en la actividad opioidérgica, incluyendo las fluctuaciones en la proporción de los receptores opioides μ y κ , parecen ser un aspecto importante de la fisiopatología del TLP, contribuyendo a su coexistencia con conductas adictivas, ansiedad, depresión, e impulsividad (Anderson, 2020). Esto sugiere que el TLP implica un alto potencial de dependencia hacia las drogas, particularmente durante etapas de la vida caracterizadas por un impulso aumentado con respecto a la búsqueda de sensaciones (Wojciechowski, 2022).

El microbioma intestinal (MI) humano está compuesto por una comunidad microbiana diversa, con una densidad de población de aproximadamente 10^{11} a 10^{12} células microbianas por mililitro (Rinninella et al, 2019). El MI humano abarca una amplia gama de taxones microbianos, incluyendo arqueas, bacterias, hongos, protozoos y virus, siendo el dominio bacteriano el más abundante (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024a; Lloyd-Price et al, 2016). Según Kim et al (2021), más de 5000 genomas de especies procarióticas están incluidos en el MI humano. Además, el dominio bacteria está compuesto por alrededor de 100 especies que pertenecen a los siguientes ocho filos: Actinomycetota (antes Actinobacteria), Bacillota (antes Firmicutes), Bacteroidota (antes Bacteroidetes), Campylobacterota, Fusobacteriota (antes Fusobacteria), Pseudomonadota (antes Proteobacteria), Thermodesulfobacteriota y Verrucomicrobiota (antes Verrucomicrobia) (Reynoso-García et al, 2022; Rinninella et al, 2019; Ruan et al, 2020).

Se ha demostrado la conexión entre el cerebro y el intestino a través del nervio vago y de diversas moléculas químicas (metabolitos, hormonas y neurotransmisores) (Bonaz et al, 2018; Fülling et al, 2019; Simpson et al, 2022). Microorganismos intestinales específicos y sus productos desempeñan funciones importantes en los mecanismos del hospedador, modulando su sistema inmunológico (Belkaid y Hand, 2014; Zheng et al, 2020), regulando los procesos inflamatorios (Blander et al, 2017; Clemente et al, 2018), e influenciando la función cerebral y el comportamiento (Dinan et al, 2015; Huang et al, 2019). Sin embargo, la alteración de la composición bacteriana del MI en pacientes con TLP y su influencia en la sintomatología de este trastorno han sido escasamente estudiadas (Rössler et al, 2022).

Basándonos en la posible implicación del MI humano en la aparición y desarrollo de varios trastornos psiquiátricos y psicológicos (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024a), en la presente revisión narrativa proporcionamos una visión general sobre la relación entre el MI y el TLP, abordando un tema que, hasta donde sabemos, no ha sido explorado previamente de manera específica. Para tal fin, esta revisión primero indaga en la etiología del TLP, luego examina el papel del MI y de sus productos microbianos en la fisiopatología del TLP y, finalmente, explora las asociaciones microbianas con los rasgos de personalidad durante la infancia y la edad adulta.

2. Método

El presente estudio emplea un enfoque de revisión narrativa no sistemática (Sukhera, 2022) dirigido principalmente a evaluar la literatura existente sobre la relación entre el MI y la fisiopatología del TLP, considerando también correlatos vinculados o potencialmente pertinentes. Para garantizar una comprensión integral del estado actual de la investigación sobre este tema, la información se recopiló de una variedad de estudios científicos relacionados.

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed y Scopus para garantizar el acceso a un amplio espectro de artículos sin limitaciones en la fecha de publicación. No se aplicaron restricciones de idioma, lo que permitió una inclusión potencialmente más amplia de estudios, aunque las palabras clave de búsqueda se limitaron a términos en inglés. Las palabras clave se seleccionaron y combinaron utilizando operadores booleanos. La estrategia de búsqueda incluyó diversas combinaciones con los siguientes términos: (gut microbiome OR gut microbiota OR microorganisms) AND (borderline personality disorder) AND (personality traits) AND (pathophysiology OR influence OR symptomatology OR etiology) AND (childhood OR adulthood) AND (trials). También se revisaron las listas de referencias de estudios previos para identificar artículos adicionales de posible relevancia.

El proceso de selección implicó una recuperación inicial basada en los criterios de búsqueda predefinidos. Cada artículo fue sometido a un proceso de selección de dos pa-

sos para garantizar su relevancia. En primer lugar, se revisaron los títulos y resúmenes y se excluyeron los estudios que no estaban directamente alineados con el enfoque de la investigación. En segundo lugar, se realizaron evaluaciones del texto completo de los artículos restantes para evaluar su pertinencia con los objetivos del estudio, atendiendo a si proporcionaban información sustancial.

Los criterios de inclusión se definieron en función de si examinaban los efectos del MI en el TLP, exploraban mecanismos fisiológicos, neuropsiquiátricos o psicológicos relacionados, proporcionaban información empírica o hipotética sobre el proceso mediante el cual el MI impacta en el TLP, examinaban la etiología del TLP y los factores relacionados con su inicio y desarrollo, u ofrecían datos relevantes sobre las asociaciones microbianas con diversos rasgos de personalidad en la infancia y la edad adulta. Los criterios de exclusión consistieron en: (i) artículos centrados en trastornos mentales distintos al TLP; (ii) artículos sobre infecciones microbianas; (iii) artículos relacionados con enfermedades metabólicas; (iv) artículos de opinión, artículos de perspectiva, tesis y actas; (v) artículos que carecían de datos relevantes o suficientes.

La búsqueda y extracción de datos se llevó a cabo entre junio y julio de 2024. Los artículos considerados irrelevantes según las evaluaciones iniciales y los criterios establecidos se excluyeron de la revisión y solo se conservaron e incluyeron aquellos estudios que cumplían con todos los criterios y que proporcionaban hallazgos significativos relacionados con los objetivos centrales de la revisión.

3. La Etiología del TLP y Factores Asociados a su Desarrollo

El modelo biosocial del TLP (Crowell et al, 2009, 2014; Linehan, 1993), más tarde evolucionado a un modelo biopsicosocial (Bozzatello et al, 2021; Lazzari y Rabotini, 2023), plantea la hipótesis de que este trastorno está provocado por la interacción de factores biológicos y psicosociales, especialmente la predisposición genética (p. ej., rasgos temperamentales, polimorfismos genéticos) y el estrés en los primeros años de vida (p. ej., diferentes tipos de abuso, crianza inadecuada, trauma) (Anderson, 2020; Cattane et al, 2017; Leichsenring et al, 2011; Skodol et al, 2002; Winsper et al, 2017). Las experiencias traumáticas también pueden estar relacionadas con las irregularidades neuromorfológicas y fluctuaciones neuroendocrinas (es decir, activación del eje HHA) que se detectan en individuos con TLP temprano y antecedentes de adversidades durante la infancia (Mainali et al, 2020).

Varios estudios sugieren que el TLP es heredable, pero aún no se han identificado genes específicos (Perez-Rodriguez et al, 2018; Sharp y Fonagy, 2015). La reducción del tamaño de la red fronto-límbica, que abarca la corteza orbitofrontal y la corteza cingulada anterior, es la principal alteración estructural tanto en adolescentes como en adultos con TLP (Sharp y Fonagy, 2015; Uzar et al, 2023). Ex-

iste cierta evidencia que sugiere un posible vínculo entre cantidades alteradas de neuropéptidos, como la oxitocina y la vasopresina, y el desarrollo de TLP (Stanley y Siever, 2010). Asimismo, alteraciones en el funcionamiento del eje HHA, a través del bloqueo o retraso en la liberación de cortisol (Guilé et al, 2018; Sharp y Fonagy, 2015), también han sido observadas en adolescentes con TLP.

Como se señaló anteriormente, varios estudios sugieren que los factores sociales juegan un papel importante dentro de la etiología del TLP. En cuanto a los actos impulsivos relacionados con el TLP, la autolesión y la conducta suicida se reconocen como cuestiones centrales (Baus et al, 2014; Kaplan et al, 2016; Leichsenring et al, 2023; Nakar et al, 2016), y los eventos traumáticos durante la infancia se han propuesto como factores predictivos de tendencias suicidas en el marco del TLP (Alberdi-Paramo et al, 2020; van Geel et al, 2014). Goodman et al (2017) encontraron que aproximadamente el 90% de los pacientes con TLP informaron haberse autolesionado y más del 75% admitieron haberse intentado suicidar, generalmente por sobredosis (más del 50%). Sin embargo, existen distinciones notables en los comportamientos autoagresivos según el rango de edad; los adolescentes con TLP son significativamente más propensos a presentar comportamientos autolíticos frecuentes, mientras que los adultos tienden a informar un mayor número de intentos de suicidio.

Diversos estudios han encontrado una alta concomitancia de TLP en adolescentes ambulatorios y hospitalizados con trastornos tanto interiorizados (p. ej., ansiedad y depresión) como exteriorizados (p. ej., conducta disruptiva y abuso de sustancias psicoactivas), en comparación con adolescentes sin trastornos de personalidad o con otros trastornos diferentes (Leichsenring et al, 2023; Norup y Bo, 2019; Shah y Zanarini, 2018). Actualmente, se reconoce que el TLP ocupa una posición única en la intersección de los trastornos interiorizados y exteriorizados, ya que posee rasgos de ambos sin encajar directamente en ninguna de las categorías y exhibiendo a su vez una alta comorbilidad con ambos (Norup y Bo, 2019).

Los rasgos temperamentales y de personalidad en la infancia y en la adolescencia son predictores tempranos del TLP (Bozzatello et al, 2019). Existe un acuerdo generalizado en que la vulnerabilidad temperamental, junto con las adversidades infantiles, contribuyen al desarrollo de rasgos asociados con el TLP (Bozzatello et al, 2021). Los principales rasgos identificados en niños y adolescentes con TLP son la agresión, la inestabilidad emocional, la irritabilidad excesiva, la impulsividad, el bajo autocontrol y la afectividad negativa, los cuales pueden predisponer al trastorno en cuestión (Belsky et al, 2012; Hecht et al, 2014). Vaillancourt et al (2014) encontraron que el comportamiento agresivo era un predictor del diagnóstico temprano de TLP (a los 14 años) con variaciones de género, ya que la agresión relacional era el predictor principal para los niños, mientras que la agresión física era el predictor más influyente para las

niñas. Además, se ha destacado la reactividad emocional negativa como otro potencial marcador de vulnerabilidad, fuertemente ligado a las adversidades familiares, que puede aumentar el riesgo de desarrollar síntomas de TLP (Stepp et al, 2016). Adicionalmente, otros estudios han demostrado que la inestabilidad emocional, la impulsividad y el bajo autocontrol, que son tres rasgos estrechamente relacionados, también pueden considerarse predictores del TLP de aparición temprana (Gratz et al, 2009; Tragesser et al, 2010). Aunque existe evidencia sobre que los rasgos temperamentales podrían aumentar la susceptibilidad al desarrollo del TLP, dichos rasgos tienen que interactuar con factores ambientales aversivos para inducir el trastorno (Jovev et al, 2013). Los trastornos de externalización materna, como la ansiedad o la depresión durante el embarazo, son predictores epigenéticos que también se asocian con el TLP temprano en la descendencia (Conway et al, 2015).

4. El Rol del Microbioma Intestinal en la Fisiopatología del TLP

Solo un estudio ha informado sobre la composición del MI en pacientes con TLP y sobre su influencia en la sintomatología asociada a este trastorno. Rössler et al (2022) informaron que no existían diferencias significativas en la diversidad microbiana α y β entre individuos con TLP y controles. Estos autores encontraron que los filos bacterianos más abundantes en pacientes con TLP eran Bacteroidota, Pseudomonadota y Bacillota (más del 90% de la microbiota intestinal total) y la proporción Bacteroidota/Bacillota era mayor en estos pacientes. A nivel de especies, *Spiroplasma alleghenense* fue la más predominante en comparación con los controles sanos, mientras que *Anaerotaenia torta*, *Eubacterium coprostanoligenes*, *Hydrogenoanaerobacterium* spp., *Parabacteroides chongii* y *Pseudoflavonifractor phocaeensis* fueron más abundantes en los controles, lo que se correlaciona con diversas puntuaciones psicométricas y con una producción baja de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Cuatro taxones bacterianos, *A. torta*, *E. coprostanoligenes*, *P. chongii* y *P. phocaeensis* podrían estar relacionados con la gravedad del trastorno, el estrés persistente y el trauma experimentado durante la infancia.

Los altos niveles de disforia, estrés y citocinas pro-inflamatorias producidas por el TLP contribuyen bidireccionalmente a la disbiosis microbiana intestinal y aumentan la permeabilidad intestinal, resultando en una alteración de los receptores opioides μ y κ , así como de los receptores dopaminérgicos, que afectan a la sintomatología del TLP. Los niveles altos de citocinas pro-inflamatorias pueden reducir la absorción intestinal de AGCC derivados del MI, lo que resulta en una alteración de la amígdala y de la corteza prefrontal. Por consiguiente, los psicobióticos podrían constituir un enfoque terapéutico adecuado para mitigar los síntomas del TLP al reducir los procesos inflamatorios intestinales (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024b). Lamentable-

mente, solo se ha diseñado un estudio basado en la aplicación de sinbióticos para el tratamiento de adultos con TLP (Arteaga-Henríquez et al, 2024). La Fig. 1 presenta varios factores prenatales implicados en la susceptibilidad y sintomatología del TLP.

Curiosamente, Anderson (2020) propuso la existencia de un vínculo entre factores prenatales y la interactividad amígdala-corteza prefrontal, mediado por cambios en el desarrollo entérico inicial, el MI y el sistema inmunológico de las mucosas. De esta forma, la fisiopatología implicada en el desarrollo temprano del TLP podría estar determinada por procesos prenatales que afectan al MI y también vinculada a niveles elevados de permeabilidad intestinal e inmunidad de las mucosas. Múltiples efectos de la disbiosis del MI están influenciados por una disminución en la disponibilidad y en la absorción de butirato, un AGCC derivado del MI que tiene la capacidad de mantener la integridad de la barrera intestinal. Además, el butirato constituye un inhibidor de la histona desacetilasa, induce la síntesis de melatonina, optimiza las funciones mitocondriales y posee efectos inmunosupresores (Anderson y Maes, 2020).

Varios estudios han demostrado que las bacterias productoras de AGCC son menos abundantes en personas con trastornos mentales, incluyendo el TLP (McGuinness et al, 2022; Rössler et al, 2022). Los AGCC, que son un producto importante del metabolismo microbiano, principalmente acetato, propionato y butirato, se generan cuando las bacterias intestinales fermentan carbohidratos no digeribles. Por tanto, su producción depende tanto de la dieta como de la composición de la microbiota (Morrison y Preston, 2016). Los AGCC actúan como ligandos para los receptores de ácidos grasos libres 2 y 3 (FFAR 2/3), así como para los receptores GPR109a, OR51E2 y PPAR γ , que se encuentran en diversos tipos de células (p. ej., del epitelio del tracto intestinal, neuronas y células inmunes). Así pues, ejercen un impacto potencial en el metabolismo energético, en la actividad neuronal y en la regulación del sistema inmunológico del organismo (Ratajczak et al, 2019; Stilling et al, 2016). Es interesante considerar que numerosos trastornos mentales muestran un desequilibrio inflamatorio, evidenciado por el aumento de las vías pro-inflamatorias, como óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), así como de las citocinas inflamatorias (Díaz-Marsá et al, 2012), las cuales podrían estar asociadas con experiencias infantiles adversas (Danese et al, 2007).

La modulación del MI a través de la dieta o de suplementos nutricionales específicos ha sido identificada como una potencial estrategia terapéutica para el tratamiento de diversos trastornos mentales (Borrego-Ruiz y Borrego, 2025). Múltiples estudios han sugerido que la suplementación de ácidos grasos omega-3, o la adopción de dietas ricas en este ácido graso, mejora significativamente algunos síntomas asociados con el TLP, como el descontrol/impulsividad conductual, los arrebatos de ira y los com-

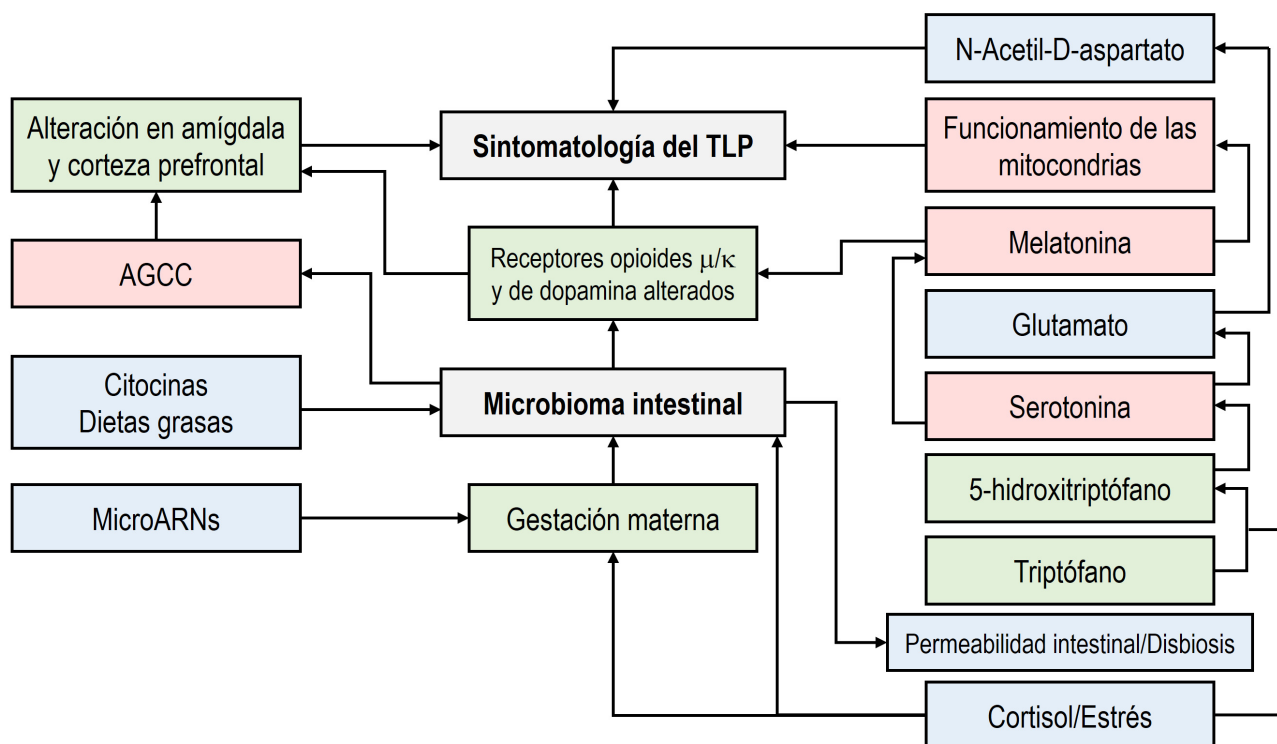


Fig. 1. Factores prenatales implicados en la susceptibilidad y sintomatología del TLP (modificada de Anderson, 2020). *Nota:* Rectángulos en rojo: disminución; rectángulos en azul: aumento; rectángulos en verde: modulación/regulación. AGCC, ácidos grasos de cadena corta; TLP, trastorno límite de la personalidad.

portamientos autolesivos (Karaszewska et al, 2021; Zanarini y Frankenburg, 2003). Además, la terapia combinada de omega-3 con ácido valproico ha resultado superior a la monoterapia para el control de la impulsividad en el tratamiento de los síntomas del TLP (Bellino et al, 2014; Bozzatello et al, 2018). Curiosamente, el omega-3 afecta al MI de los sujetos con TLP, induciendo una disminución en la abundancia de *Faecalibacterium* y un aumento de bacterias productoras de butirato pertenecientes a la familia *Lachnospiraceae*, taxones bacterianos que producen compuestos antiinflamatorios, como los AGCC, que contribuyen con efectos beneficiosos sobre las enfermedades inflamatorias intestinales (Costantini et al, 2017). Consiguientemente, es posible afirmar que los ácidos grasos omega-3 ejercen una acción positiva sobre la integridad de la pared intestinal, interactuando con las células inmunes del hospedador (Fu et al, 2021).

5. Desarrollo del Microbioma Intestinal y Temperamento en la Vida Temprana

El microbioma inicial de los neonatos se forma por la transferencia microbiana de la madre durante y antes del nacimiento (Walker et al, 2017). Múltiples factores, tales como el tipo de parto (vaginal o por cesárea), tiempo de gestación, exposición a antibióticos, dieta, genética, exposición al estrés e interacciones sociales y ambientales (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024c; Laursen et al, 2021) in-

fluyen en la formación del MI infantil, que está vinculado con el desarrollo temprano del cerebro (Maiuolo et al, 2021) y con el desarrollo del sistema inmunológico (Sarkar et al, 2021). El MI se estabiliza alrededor de los 3 años, alineándose estrechamente con el de los adultos jóvenes (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024c). En esta etapa, su composición está influenciada principalmente por la transmisión horizontal, como las interacciones sociales (Johnson, 2020). Sin embargo, continúa desarrollándose y cambiando de acuerdo con las diferentes etapas de la vida.

La composición del MI en la infancia temprana se caracteriza por el predominio del género *Bifidobacterium* (basado en una dieta láctea), pero a medida que el lactante comienza a consumir otros alimentos (p. ej., almidón), el género *Bacteroides* (y otros géneros de Bacteroidota) aumenta debido a una mayor diversidad y riqueza del MI. A los 12 meses, la comunidad del MI está dominada por *Bacteroides* y este hecho se ha relacionado con un mejor desarrollo cognitivo a los 24 meses de edad (Carlson et al, 2018). Además, otros géneros también son importantes indicadores de salud (p. ej., *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*), de enfermedad (p. ej., varios géneros de *Pseudomonadota*) y de alteraciones del comportamiento (p. ej., *Dialister* y *Veillonella*) (Carlson et al, 2018, 2021; Loughman et al, 2020). En adultos, se ha establecido que los principales enterotipos microbianos, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Ruminococcus*, dependen en parte del patrón dietético a

largo plazo del hospedador (Allen et al, 2017; Borrego-Ruiz y Borrego, 2025). Asimismo, estas bacterias se han relacionado con rasgos de personalidad, como la apertura, y con distintas formas de funcionamiento cerebral, procesamiento de emociones y predisposición a psicopatologías (Lee et al, 2020).

Los rasgos temperamentales se consideran el núcleo de la personalidad y están asociados con psicopatologías vinculadas al desarrollo (Alving-Jessep et al, 2022; Bates et al, 2014). En infantes de 18 a 27 meses, la diversidad del MI se ha relacionado con la surgencia/extraversión (Christian et al, 2015), así como con la abundancia relativa de *Dialister* y *Ruminococcaceae* (filo Bacillota) y de *Parabacteroides* y *Rikenellaceae* (filo Bacteroidota). En otro estudio, la abundancia de *Bifidobacterium* y *Streptococcus* evaluada a los 2 meses y medio se relacionó con el afecto positivo posterior evaluado a los 6 meses (Aatsinki et al, 2019). Adicionalmente, niveles más elevados de *Bifidobacterium* y *Enterobacteriaceae* y niveles más bajos de *Bacteroides*, se han relacionado con la regulación emocional (Aatsinki et al, 2019).

El papel que desempeña el MI en la modulación de las emociones negativas puede cambiar dependiendo principalmente de la dieta y del desarrollo cerebral infantil. En recién nacidos (25 días de edad), la abundancia de *Bifidobacterium pseudocatenulatum* se relacionó con estados emocionales negativos, mientras que el abordaje emocional se asoció con la abundancia de *B. pseudocatenulatum* y *B. catenulatum*. Sin embargo, niveles altos de *Bifidobacterium* y niveles bajos de *Clostridium* se vincularon con una reducción del “sesgo de miedo” (es decir, atención dirigida a rostros temerosos versus rostros felices o neutrales) a los 8 meses de edad (Aatsinki et al, 2022). Además, en un estudio piloto compuesto por 34 infantes de 1 año de edad, Carlson et al (2021) encontraron que una menor abundancia de *Bacteroides* y una mayor abundancia de *Veillonella*, *Dialister*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y miembros del orden Clostridiales se asociaban significativamente con un mayor comportamiento relacionado con el miedo. En un estudio de cohorte realizado en China con participantes de 12 meses de edad, *Bifidobacterium* se asoció con la capacidad de calmarse (Wang et al, 2020), mientras que *Hungatella* se relacionó con una disminución de los gestos que implicaban afecto (Sumich et al, 2022). De hecho, otras familias y especies bacterianas se han relacionado con la respuesta al miedo, como *Rikenellaceae* (18–27 meses) (Christian et al, 2015), *Parabacteroides distasonis*, *Bilophila* spp. y *Roseburia intestinalis* (5–7 años) (Flannery et al, 2020) y *Lachnospiraceae* y *Bacteroides* (5–11 años) (Callaghan et al, 2020). Asimismo, *Streptococcus salivarius* ha sido vinculado tanto con la reactividad emocional como con el comportamiento de externalización en niños, mientras que *Akkermansia muciniphila* se ha asociado con la depresión (Flannery et al, 2020). La Tabla 1 muestra asociaciones microbianas con varios rasgos de personalidad en la infancia.

6. Microbioma Intestinal y Rasgos de Personalidad en Adultos

En cuanto a la personalidad adulta, varios patobiontes pertenecientes al filo Pseudomonadota se han asociado con el neuroticismo, e incluso con el trastorno depresivo mayor (Kiecolt-Glaser et al, 2015; Talarowska et al, 2020). Además, la escrupulosidad estuvo caracterizada por niveles más bajos de miembros del filo Pseudomonadota y por una mayor abundancia de la familia *Lachnospiraceae*, la cual contiene bacterias productoras de butirato asociadas con mecanismos antiinflamatorios (Kim et al, 2018). La diversidad bacteriana se ha relacionado con la amabilidad y la apertura, lo que podría mostrar una mayor inclinación con respecto a comportamientos exploratorios y proximidad social (Sumich et al, 2022). Johnson (2020) informó que la sociabilidad (una medida combinada de extraversión, habilidades sociales y comunicación) se asoció positivamente con *Akkermansia*, *Lactococcus* y *Oscillospira* (géneros con propiedades antiinflamatorias), pero negativamente con *Desulfovibrio* y *Sutterella* (géneros implicados en la inflamación sistémica). Por otro lado, se encontró que la tendencia neurótica (una medida combinada de neuroticismo, ansiedad y estrés) estaba asociada negativamente con *Corynebacterium* y *Streptococcus* (Johnson, 2020). En adultos mayores, *Megamonas* (un productor de propionato) se relacionó negativamente con la escrupulosidad, el neuroticismo y la apertura y positivamente con la amabilidad, mientras que *Fusobacterium* (un patobionte) se asoció negativamente con la extraversión y la apertura (Renson et al, 2020).

Park et al (2021) encontraron una diversidad microbiana significativamente menor en el grupo de alta ansiedad y vulnerabilidad en comparación con el grupo que presentaba niveles bajos en estas mismas variables. Además, hubo diferencias significativas entre los grupos que presentaban distintos niveles de ansiedad, timidez, impulsividad y vulnerabilidad, con respecto a la diversidad microbiana β . El género *Haemophilus* se relacionó con el rasgo de neuroticismo, mientras que los grupos con alta ansiedad y vulnerabilidad se correlacionaron con una baja abundancia de *Christensenellaceae* y la autoconciencia se asoció con una baja abundancia de *Alistipes* y *Sudoligranulum*. La Tabla 2 muestra asociaciones microbianas con varios rasgos de personalidad en la edad adulta.

7. Discusión y Perspectivas Futuras

Se ha sugerido que varios factores biológicos están asociados con la aparición y la sintomatología del TLP, incluidos varios mecanismos que dependen del eje intestino-cerebro. Sin embargo, se han realizado escasas investigaciones para determinar el papel que juega el MI en la fisiopatología del TLP. En cuanto a los rasgos de personalidad, los resultados obtenidos por estudios recientes son variados y difíciles de comparar entre sí. Diversos factores de confusión pueden explicar esta disparidad, como las téc-

Tabla 1. Asociaciones microbianas con varios rasgos de personalidad en la infancia.

Rasgos	Asociación positiva	Asociación negativa	Referencia
Surgencia/Extraversión	<i>Dialister</i>		Christian et al (2015)
	<i>Parabacteroides</i>		
	<i>Rikenellaceae</i>		
	<i>Ruminococcaceae</i>		
	<i>Bifidobacterium</i>		
	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	Aatsinki et al (2019)
	<i>Streptococcus</i>		
Reactividad emocional	<i>Erwinia</i>		
	<i>Rothia</i>		Aatsinki et al (2019)
	<i>Serratia</i>		
	<i>Streptococcus</i>		Flannery et al (2020)
	<i>Bifidobacterium</i>		Aatsinki et al (2022)
Respuesta al miedo	<i>Rikenellaceae</i>		Christian et al (2015)
	<i>Atopobium</i>		
	<i>Peptoniphilus</i>		Aatsinki et al (2019)
	<i>Bacteroides</i>		
	<i>Lachnospiraceae</i>		Callaghan et al (2020)
	<i>Bilophila</i>		
	<i>Parabacteroides</i>		Flannery et al (2020)
	<i>Roseburia</i>		
	<i>Bifidobacterium</i>		
	<i>Dialister</i>		
	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bacteroides</i>	Carlson et al (2021)
	<i>Veillonella</i>		
	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Clostridium</i>	Aatsinki et al (2022)
Depresión	<i>Akkermansia</i>		Flannery et al (2020)
Capacidad de calmarse	<i>Bifidobacterium</i>		Wang et al (2020)
Gestos de afecto (mimos)		<i>Hungatella</i>	Sumich et al (2022)

nicas de secuenciación microbiana, los hábitos alimentarios, las localizaciones geográficas y el estilo de vida. Otros aspectos a considerar en los estudios revisados son el pequeño tamaño de la muestra y los diferentes tipos de intervenciones, pocas de las cuales emplean un diseño longitudinal. Debido a estas deficiencias metodológicas y a la inconsistencia de los resultados, consideramos que los estudios revisados carecen del poder suficiente para identificar de manera inequívoca los taxones microbianos involucrados en rasgos de personalidad específicos. En este sentido, esta revisión enfatiza la considerable variabilidad en la forma en que se recopilan e informan los datos sobre el MI en humanos. Las variaciones metodológicas en la investigación del microbioma influyen significativamente en los resultados y en el establecimiento de prácticas estandarizadas, lo que subraya la necesidad de informes transparentes y de una consideración cuidadosa de estas limitaciones. Los tamaños de muestra reducidos y la ausencia de protocolos de cálculo de potencia estadística para la investigación del microbioma hacen que sea difícil determinar si en los estudios se detectan diferencias estadísticamente significativas. Además, factores como los patrones dietéticos, el consumo de drogas, los hábitos de vida y la exposi-

ción ambiental están fuertemente relacionados con los cambios en el MI. Por consiguiente, una recopilación exhaustiva de datos sobre estos factores y su integración rigurosa en los análisis son pasos esenciales para conseguir una interpretación precisa de los resultados.

La investigación del intestino-cerebro es propensa a exhibir inconsistencias entre los estudios en muchos niveles, especialmente debido a divergencias metodológicas en la medición de la microbiota y de la función psicológica (Hooks et al, 2019). De hecho, distintas especies bacterianas pertenecientes a un mismo género pueden diferenciar algunas funciones psicológicas. Por ejemplo, la impulsividad infantil se relaciona positivamente con *Bacteriodes xylanisolvens*, pero negativamente con *B. fragilis* (Gassen y Hill, 2019). Por esta razón, las asociaciones basadas en metabolitos microbianos, como la producción de AGCC, ácidos biliares, o moléculas pro/antiinflamatorias, pueden ser un predictor más preciso de la influencia de los factores biológicos en el comportamiento humano (Gassen y Hill, 2019). Aún se desconoce la relación entre el MI y los metabolomas, peptidomas, transcriptomas y la función cerebral. Por tanto, el análisis combinado de multiómicas proporcionará una mayor comprensión dentro del marco del

Tabla 2. Asociaciones microbianas con varios rasgos de personalidad en la edad adulta.

Rasgos	Asociación positiva	Asociación negativa	Referencia
Neuroticismo	Pseudomonadota <i>Haemophilus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Desulfovibrio</i>	<i>Haemophilus</i>	Kim et al (2018)
		<i>Odoribacter</i>	Johnson (2020)
		<i>Corynebacterium</i>	
		<i>Streptococcus</i>	Renson et al (2020)
		<i>Megamonas</i>	Talarowska et al (2020)
			Park et al (2021)
Escrupulosidad	<i>Lachnospira</i> <i>Lachnospiraceae</i>	Pseudomonadota	Kim et al (2018)
		<i>Megamonas</i>	Renson et al (2020)
		<i>Alistipes</i>	Park et al (2021)
		<i>Sudoligranulum</i>	
Sociabilidad	<i>Akkermansia</i> <i>Lactococcus</i> <i>Oscillospira</i>	<i>Desulfovibrio</i>	Johnson (2020)
		<i>Sutterella</i>	
Apertura/Extraversión		<i>Fusobacterium</i>	Renson et al (2020)
Alegria	<i>Bifidobacterium</i> <i>Clostridium</i>		Jia et al (2023)

MI. A pesar de la falta de modelos animales cercanos a los humanos, los experimentos preclínicos siguen siendo cruciales para identificar los mecanismos específicos del MI sobre los rasgos de personalidad y el TLP.

El TLP está relacionado con un deterioro funcional significativo y, en consecuencia, con una mayor dependencia de los servicios de salud (Hughes et al, 2012; Leichsenring et al, 2011). Si bien se recomiendan tratamientos como la terapia dialéctico-conductual, el entrenamiento en atención plena (*mindfulness*) y la terapia psicodinámica (Keefe et al, 2021; Kounidas y Kastora, 2022; Liakopoulou et al, 2023), no se ha demostrado que los tratamientos farmacológicos mejoren los síntomas primarios del TLP o que reduzcan su gravedad (Gartlehner et al, 2021; Leichsenring et al, 2023). Existe apoyo empírico a través de ensayos controlados aleatorizados para distintos enfoques terapéuticos, incluyendo la terapia basada en la mentalización, la terapia centrada en la transferencia y la terapia de esquemas; en cambio, ninguna de ellas ha demostrado eficacia en ensayos clínicos controlados en lo que respecta a aspectos como la hospitalización, las recaídas o la conducta suicida (Leichsenring et al, 2024). Así pues, en comparación con los tratamientos psiquiátricos estándar, la psicoterapia parece ser más eficaz, pero es necesaria una investigación clínica sistemática sobre su aplicación en el TLP para demostrar su verdadera utilidad. Aunque la farmacoterapia no muestra eficacia de manera consistente para las características centrales del TLP y debe limitarse estrictamente en la medida de lo posible, puede ser beneficiosa para tratar determinados aspectos relacionados con el cuadro clínico de este trastorno y sus comorbilidades, incluyendo las manifestaciones de tipo psicótico y los trastornos alimentarios

(Bozzatello et al, 2020; Pascual et al, 2023). Además, la aplicación de psicobióticos parece ofrecer resultados prometedores en el tratamiento del estrés, de la ansiedad y de la depresión (Borrego-Ruiz y Borrego, 2024b), que suelen presentarse como síntomas concomitantes del TLP. El abordaje del TLP mediante intervenciones nutricionales podría beneficiarse de una dieta rica en ácidos grasos omega-3, ya que se ha sugerido su eficacia para aliviar los síntomas de este trastorno (Karaszewska et al, 2021). Las dietas basadas en el consumo de productos de origen vegetal, ricas en fibra, antioxidantes y compuestos antiinflamatorios contribuyen a un MI saludable, mitigando potencialmente los síntomas del TLP mediante la reducción de la inflamación y la modulación del eje intestino-cerebro (Borrego-Ruiz y Borrego, 2025). A este respecto, las dietas basadas en plantas que incluyen componentes nutricionales ricos en omega-3, junto con psicoterapia continua y suplementación con psicobióticos, pueden representar un enfoque terapéutico potencial para ayudar a mejorar los síntomas adversos del TLP y otras comorbilidades psicológicas. No obstante, se necesitan más investigaciones para evaluar los efectos de los componentes dietéticos y la eficacia de dichas terapias integradas.

El diagnóstico temprano y la posterior intervención son elementos fundamentales para reducir tanto el sufrimiento personal como los costos sociales asociados con el TLP. Las investigaciones indican que los pacientes con TLP tienden a tener expectativas más bajas de aceptación social y a ajustar su comportamiento de manera menos cooperativa después de una retroalimentación social positiva (Liebke et al, 2018). Esta respuesta alterada a la aceptación social puede dificultar la formación de relaciones estables y cooperativas, repercutiendo negativamente en las inter-

acciones interpersonales futuras, incluidas aquellas relacionadas con el contexto clínico. Además, el daño intencional por parte de pares durante la infancia puede actuar como precursor del desarrollo del TLP (Sansone et al, 2010; Wolke et al, 2012). Una posible forma de abordar este problema es investigar la experiencia emocional de las víctimas de acoso desde una perspectiva psicosocial, con el objetivo de obtener una mayor comprensión de los factores clave involucrados, lo que podría contribuir al desarrollo de herramientas dirigidas a mitigar el trauma asociado a la victimización (Borrego-Ruiz y Fernández, 2024). Asimismo, resulta fundamental que los sanitarios estén capacitados para abordar las consecuencias derivadas de las experiencias adversas en el marco de las evaluaciones e intervenciones en salud mental.

8. Limitaciones

La presente revisión identifica varias limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. En primer lugar, en cuanto al objetivo central de la revisión, se encontró solo un estudio sobre la relación entre el MI y el TLP, lo que constituye una evidencia exigua para inferir causalidad sobre este vínculo específico. En segundo lugar, la variación geográfica en los orígenes de las muestras puede haber introducido sesgos, ya que es probable que distintas regiones exhiban diferentes perfiles microbianos, lo que potencialmente influye en los resultados. En tercer lugar, si bien esta revisión se centró principalmente en la investigación que examina los componentes bacterianos del MI, es importante señalar que el intestino alberga una amplia gama de microorganismos, tales como arqueas, virus, protozoos y hongos, que conjuntamente podrían ejercer influencia sobre la salud mental del hospedador, incluyendo el TLP. En cuarto lugar, el uso de la secuenciación del gen ARNr 16S posee limitaciones inherentes, como una resolución y sensibilidad reducidas, que pueden afectar la fiabilidad de los datos de composición del microbioma. En este sentido, a medida que avance el campo, la integración de otras técnicas ómicas como la metagenómica, la metabolómica y la metatranscriptómica probablemente proporcionará una comprensión más completa del MI, que se extenderá más allá de su composición bacteriana, lo que podría ofrecer valiosos beneficios para la psiquiatría y la psicología, disciplinas que aún carecen de biomarcadores para el diagnóstico, pronóstico y para un marco etiológico claro con relación a los diversos trastornos mentales. Finalmente, nuestra revisión puede verse influenciada por factores de confusión no contabilizados, ya que los datos recopilados de los estudios variaron considerablemente y pocos de estos estudios tuvieron en cuenta posibles variables de confusión en sus análisis.

9. Conclusión

El TLP es una condición de salud mental influenciada por múltiples factores. La evidencia actual indica que

su etiología implica alteraciones y desequilibrios dentro del ecosistema microbiano intestinal, que forma la base estructural de la asociación entre el TLP y el eje intestino-cerebro. Se considera que las fluctuaciones de los síntomas observadas en individuos con TLP están asociadas con el MI, ya que genera metabolitos capaces de influir en las funciones cerebrales a través de vías como el nervio vago y el sistema inmunológico. Consiguientemente, identificar tipos específicos de MI y dilucidar sus mecanismos de acción en el TLP resulta esencial para avanzar en futuros enfoques de tratamiento. Sin duda, serán necesarios más estudios para establecer evidencia adicional sobre el rol que desempeña el MI en el TLP.

Contribuciones de los Autores

Conceptualización, AB-R y JJB; Investigación, AB-R y JJB; Redacción—Borrador Original, AB-R y JJB; Redacción—Revisión y Edición, AB-R; Supervisión, JJB. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final. Todos los autores han participado lo suficiente en el trabajo y aceptaron ser responsables de todos sus aspectos.

Aprobación Ética y Consentimiento Informado

No aplicable.

Agradecimientos

No aplicable.

Financiación

Esta investigación no recibió financiación externa.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Referencias

- Aatsinki AK, Kataja EL, Munukka E, Lahti L, Keskitalo A, Korja R, et al. Infant fecal microbiota composition and attention to emotional faces. *Emotion*. 2022; 22: 1159–1170. <https://doi.org/10.1037/emo0000924>
- Aatsinki AK, Lahti L, Uusitupa HM, Munukka E, Keskitalo A, Nolvi S, et al. Gut microbiota composition is associated with temperament traits in infants. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2019; 80: 849–858. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.05.035>
- Alberdi-Paramo I, Saiz-Gonzalez MD, Diaz-Marsa M, Carrasco-Perera JL. Bullying and childhood trauma events as predictive factors of suicidal behavior in borderline personality disorder: Preliminary findings. *Psychiatry Research*. 2020; 285: 112730. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112730>
- Allen AP, Dinan TG, Clarke G, Cryan JF. A psychology of the human brain-gut-microbiome axis. *Social and Personality Psychology Compass*. 2017; 11: e12309. <https://doi.org/10.1111/spc3.12309>

- Alving-Jessep E, Botchway E, Wood AG, Hilton AC, Blissett JM. The development of the gut microbiome and temperament during infancy and early childhood: A systematic review. *Developmental Psychobiology*. 2022; 64: e22306. <https://doi.org/10.1002/dev.22306>
- Anderson G. Pathoetiology and pathophysiology of borderline personality: Role of prenatal factors, gut microbiome, mu- and kappa-opioid receptors in amygdala-PFC interactions. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2020; 98: 109782. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109782>
- Anderson G, Maes M. Gut Dysbiosis Dysregulates Central and Systemic Homeostasis via Suboptimal Mitochondrial Function: Assessment, Treatment and Classification Implications. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2020; 20: 524–539. <https://doi.org/10.2174/1568026620666200131094445>
- Arteaga-Henríquez G, Ramos-Sayalero C, Ibañez-Jimenez P, Karina Rosales-Ortiz S, Kilencz T, Schiweck C, et al. Efficacy of a synbiotic in the management of adults with Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder and/or Borderline Personality Disorder and high levels of irritability: Results from a multicenter, randomized, placebo-controlled, “basket” trial. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2024; 120: 360–371. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.06.012>
- Bates JE, Schermerhorn AC, Petersen IT. Temperament concepts in developmental psychopathology. In Lewis M, Rudolph KD (eds.) *Handbook of developmental psychopathology* (pp. 311–329). Springer: New York, NY. 2014.
- Baus N, Fischer-Kern M, Naderer A, Klein J, Doering S, Pastner B, et al. Personality organization in borderline patients with a history of suicide attempts. *Psychiatry Research*. 2014; 218: 129–133. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.048>
- Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014; 157: 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Bellino S, Bozzatello P, Rocca G, Bogetto F. Efficacy of omega-3 fatty acids in the treatment of borderline personality disorder: a study of the association with valproic acid. *Journal of Psychopharmacology*. 2014; 28: 125–132. <https://doi.org/10.1177/0269881113510072>
- Belsky DW, Caspi A, Arseneault L, Bleidorn W, Fonagy P, Goodman M, et al. Etiological features of borderline personality related characteristics in a birth cohort of 12-year-old children. *Development and Psychopathology*. 2012; 24: 251–265. <https://doi.org/10.1017/S0954579411000812>
- Blander JM, Longman RS, Iliev ID, Sonnenberg GF, Artis D. Regulation of inflammation by microbiota interactions with the host. *Nature Immunology*. 2017; 18: 851–860. <https://doi.org/10.1038/ni.3780>
- Bonaz B, Bazin T, Pellissier S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in Neuroscience*. 2018; 12: 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
- Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2024a; 128: 110861. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110861>
- Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Psychobiotics: A new perspective on the treatment of stress, anxiety, and depression. *Anxiety and Stress*. 2024b; 30: 79–93. <https://doi.org/10.5093/anyes2024a11> (En Español)
- Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Neurodevelopmental Disorders Associated with Gut Microbiome Dysbiosis in Children. *Children*. 2024c; 11: 796. <https://doi.org/10.3390/children11070796>
- Borrego-Ruiz A, Borrego JJ. Human gut microbiome, diet, and mental disorders. *International Microbiology*. 2025; 28: 1–15. <https://doi.org/10.1007/s10123-024-00518-6>
- Borrego-Ruiz A, Fernández S. Humiliation and its relationship with bullying victimization: A narrative review. *Psychology, Society & Education*. 2024; 16: 42–51. <https://doi.org/10.21071/psye.v16i2.17067>
- Bozzatello P, Bellino S, Bosia M, Rocca P. Early Detection and Outcome in Borderline Personality Disorder. *Frontiers in Psychiatry*. 2019; 10: 710. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00710>
- Bozzatello P, Rocca P, Bellino S. Combination of Omega-3 Fatty Acids and Valproic Acid in Treatment of Borderline Personality Disorder: A Follow-Up Study. *Clinical Drug Investigation*. 2018; 38: 367–372. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0617-x>
- Bozzatello P, Rocca P, Baldassarri L, Bosia M, Bellino S. The Role of Trauma in Early Onset Borderline Personality Disorder: A Biopsychosocial Perspective. *Frontiers in Psychiatry*. 2021; 12: 721361. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.721361>
- Bozzatello P, Rocca P, De Rosa ML, Bellino S. Current and emerging medications for borderline personality disorder: is pharmacotherapy alone enough? Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2020; 21: 47–61. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1686482>
- Callaghan BL, Fields A, Gee DG, Gabard-Durnam L, Caldera C, Humphreys KL, et al. Mind and gut: Associations between mood and gastrointestinal distress in children exposed to adversity. *Development and Psychopathology*. 2020; 32: 309–328. <https://doi.org/10.1017/S0954579419000087>
- Carlson AL, Xia K, Azcarate-Peril MA, Goldman BD, Ahn M, Styner MA, et al. Infant Gut Microbiome Associated With Cognitive Development. *Biological Psychiatry*. 2018; 83: 148–159. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.06.021>
- Carlson AL, Xia K, Azcarate-Peril MA, Rosin SP, Fine JP, Mu W, et al. Infant gut microbiome composition is associated with non-social fear behavior in a pilot study. *Nature Communications*. 2021; 12: 3294. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23281-y>
- Cattane N, Rossi R, Lanfredi M, Cattaneo A. Borderline personality disorder and childhood trauma: exploring the affected biological systems and mechanisms. *BMC Psychiatry*. 2017; 17: 221. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1383-2>
- Christian LM, Galley JD, Hade EM, Schoppe-Sullivan S, Kamp Dush C, Bailey MT. Gut microbiome composi-

- tion is associated with temperament during early childhood. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2015; 45: 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.10.018>
- Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2018; 360: j5145. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5145>
- Conway CC, Hammen C, Brennan PA. Adolescent precursors of adult borderline personality pathology in a high-risk community sample. *Journal of Personality Disorders*. 2015; 29: 316–333. https://doi.org/10.1521/pedi_2014_28_158
- Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino N. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18: 2645. <https://doi.org/10.3390/ijms18122645>
- Crowell SE, Beauchaine TP, Linehan MM. A biosocial developmental model of borderline personality: Elaborating and extending Linehan's theory. *Psychological Bulletin*. 2009; 135: 495–510. <https://doi.org/10.1037/a0015616>
- Crowell SE, Kaufman EA, Beauchaine TP. A biosocial model of BPD: Theory and empirical evidence. In Sharp C, Tackett JL (eds.) *Handbook of borderline personality disorder in children and adolescents* (pp. 143–157). Springer: New York, NY. 2014.
- Danese A, Pariante CM, Caspi A, Taylor A, Poulton R. Childhood maltreatment predicts adult inflammation in a life-course study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007; 104: 1319–1324. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610362104>
- Díaz-Marsá M, Macdowell KS, Guemes I, Rubio V, Carrasco JL, Leza JC. Activation of the cholinergic anti-inflammatory system in peripheral blood mononuclear cells from patients with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2012; 46: 1610–1617. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.009>
- Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. *Journal of Psychiatric Research*. 2015; 63: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.02.021>
- Esguevillas Á, Díaz-Caneja CM, Arango C, Rey-Mejías ÁLD, Bernardo EG, Delgado C, et al. Personality organization and its association with clinical and functional features in borderline personality disorder. *Psychiatry Research*. 2018; 262: 393–399. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.013>
- Flannery JE, Stagaman K, Burns AR, Hickey RJ, Roos LE, Giuliano RJ, et al. Gut Feelings Begin in Childhood: the Gut Metagenome Correlates with Early Environment, Caregiving, and Behavior. *mBio*. 2020; 11: e02780-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.02780-19>
- Fu Y, Wang Y, Gao H, Li D, Jiang R, Ge L, et al. Associations among Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, the Gut Microbiota, and Intestinal Immunity. *Mediators of Inflammation*. 2021; 2021: 8879227. <https://doi.org/10.1155/2021/8879227>
- Fülling C, Dinan TG, Cryan JF. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus.... *Neuron*. 2019; 101: 998–1002. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.02.008>
- Gartlehner G, Crotty K, Kennedy S, Edlund MJ, Ali R, Siddiqui M, et al. Pharmacological Treatments for Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2021; 35: 1053–1067. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00855-4>
- Gassen J, Hill SE. Why inflammation and the activities of the immune system matter for social and personality psychology (and not only for those who study health). *Social and Personality Psychology Compass*. 2019; 13: e12471. <https://doi.org/10.1111/spc3.12471>
- Goodman M, Tomas IA, Temes CM, Fitzmaurice GM, Aguirre BA, Zanarini MC. Suicide attempts and self-injurious behaviours in adolescent and adult patients with borderline personality disorder. *Personality and Mental Health*. 2017; 11: 157–163. <https://doi.org/10.1002/pmh.1375>
- Gratz KL, Tull MT, Reynolds EK, Bagge CL, Latzman RD, Daughters SB, et al. Extending extant models of the pathogenesis of borderline personality disorder to childhood borderline personality symptoms: the roles of affective dysfunction, disinhibition, and self- and emotion-regulation deficits. *Development and Psychopathology*. 2009; 21: 1263–1291. <https://doi.org/10.1017/S0954579409990150>
- Guilé JM, Boissel L, Alaux-Cantin S, de La Rivière SG. Borderline personality disorder in adolescents: prevalence, diagnosis, and treatment strategies. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2018; 9: 199–210. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S156565>
- Hecht KF, Cicchetti D, Rogosch FA, Crick NR. Borderline personality features in childhood: the role of subtype, developmental timing, and chronicity of child maltreatment. *Development and Psychopathology*. 2014; 26: 805–815. <https://doi.org/10.1017/S0954579414000406>
- Hooks KB, Konsman JP, O'Malley MA. Microbiota-gut-brain research: A critical analysis. *The Behavioral and Brain Sciences*. 2019; 42: e60. <https://doi.org/10.1017/S0140525X18002133>
- Huang TT, Lai JB, Du YL, Xu Y, Ruan LM, Hu SH. Current Understanding of Gut Microbiota in Mood Disorders: An Update of Human Studies. *Frontiers in Genetics*. 2019; 10: 98. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00098>
- Hughes AE, Crowell SE, Uyeji L, Coan JA. A developmental neuroscience of borderline pathology: emotion dysregulation and social baseline theory. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2012; 40: 21–33. <https://doi.org/10.1007/s10802-011-9555-x>
- Jia Y, Cheng S, Liu L, Cheng B, Liang C, Ye J, et al. Evaluating the Genetic Effects of Gut Microbiota on the Development of Neuroticism and General Happiness: A Polygenic Score Analysis and Interaction Study Using UK Biobank Data. *Genes*. 2023; 14: 156. <https://doi.org/10.3390/genes14010156>
- Johnson KVA. Gut microbiome composition and diversity are related to human personality traits. *Human Microbiome Journal*. 2020; 15: 100069.

- <https://doi.org/10.1016/j.humic.2019.100069>
- Jovev M, McKenzie T, Whittle S, Simmons JG, Allen NB, Channen AM. Temperament and Maltreatment in the Emergence of Borderline and Antisocial Personality Pathology during Early Adolescence. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013; 22: 220–229.
- Kaplan C, Tarlow N, Stewart JG, Aguirre B, Galen G, Auerbach RP. Borderline personality disorder in youth: The prospective impact of child abuse on non-suicidal self-injury and suicidality. *Comprehensive Psychiatry*. 2016; 71: 86–94. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.08.016>
- Karaszewska DM, Ingenhoven T, Mocking RJT. Marine Omega-3 Fatty Acid Supplementation for Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2021; 82: 20r13613. <https://doi.org/10.4088/JCP.20r13613>
- Keefe JR, Kim TT, DeRubeis RJ, Streiner DL, Links PS, McMain SF. Treatment selection in borderline personality disorder between dialectical behavior therapy and psychodynamic psychiatric management. *Psychological Medicine*. 2021; 51: 1829–1837. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000550>
- Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. *The American Journal of Psychiatry*. 2015; 172: 1075–1091. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15020152>
- Kim CY, Lee M, Yang S, Kim K, Yong D, Kim HR, et al. Human reference gut microbiome catalog including newly assembled genomes from under-represented Asian metagenomes. *Genome Medicine*. 2021; 13: 134. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00950-7>
- Kim HN, Yun Y, Ryu S, Chang Y, Kwon MJ, Cho J, et al. Correlation between gut microbiota and personality in adults: A cross-sectional study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2018; 69: 374–385. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.12.012>
- Kounidas G, Kastora S. Mindfulness training for borderline personality disorder: A systematic review of contemporary literature. *Personality and Mental Health*. 2022; 16: 180–189. <https://doi.org/10.1002/pmh.1529>
- Laursen MF, Bahl MI, Licht TR. Settlers of our inner surface - factors shaping the gut microbiota from birth to toddlerhood. *FEMS Microbiology Reviews*. 2021; 45: fuab001. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab001>
- Lazzari C, Rabottini M. Biopsychosocial theories of borderline personality disorder: a meta-synthesis and psychopathological network model from a systematic review. *Rivista Di Psichiatria*. 2023; 58: 258–270. <https://doi.org/10.1708/4143.41406>
- Lee SH, Yoon SH, Jung Y, Kim N, Min U, Chun J, et al. Emotional well-being and gut microbiome profiles by enterotype. *Scientific Reports*. 2020; 10: 20736. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77673-z>
- Leichsenring F, Fonagy P, Heim N, Kernberg OF, Leweke F, Luyten P, et al. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies. *World Psychiatry*. 2024; 23: 4–25. <https://doi.org/10.1002/wps.21156>
- Leichsenring F, Heim N, Leweke F, Spitzer C, Steinert C, Kernberg OF. Borderline Personality Disorder: A Review. *JAMA*. 2023; 329: 670–679. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.0589>
- Leichsenring F, Leibing E, Kruse J, New AS, Leweke F. Borderline personality disorder. *Lancet*. 2011; 377: 74–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61422-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61422-5)
- Liakopoulou E, Vassalou G, Tzavara C, Gonidakis F. A 12-month study of dialectical behavioral therapy for borderline patients suffering from eating disorders. *Eating and Weight Disorders*. 2023; 28: 81. <https://doi.org/10.1007/s40519-023-01612-w>
- Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M. Borderline personality disorder. *Lancet*. 2004; 364: 453–461. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16770-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16770-6)
- Liebke L, Koppe G, Bungert M, Thome J, Hauschild S, DeFiebre N, et al. Difficulties with being socially accepted: An experimental study in borderline personality disorder. *Journal of Abnormal Psychology*. 2018; 127: 670–682. <https://doi.org/10.1037/abn0000373>
- Lin HC, Chang YP, Chen YL, Yen CF. Relationships of Homophobic Bullying Victimization during Childhood with Borderline Personality Disorder Symptoms in Early Adulthood among Gay and Bisexual Men: Mediating Effect of Depressive Symptoms and Moderating Effect of Family Support. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19: 4789. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084789>
- Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. Guilford Press: New York. 1993.
- Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Medicine*. 2016; 8: 51. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>
- Loughman A, Ponsonby AL, O'Hely M, Symeonides C, Collier F, Tang MLK, et al. Gut microbiota composition during infancy and subsequent behavioural outcomes. *eBioMedicine*. 2020; 52: 102640. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102640>
- Mainali P, Rai T, Rutkofsky IH. From Child Abuse to Developing Borderline Personality Disorder Into Adulthood: Exploring the Neuromorphological and Epigenetic Pathway. *Cureus*. 2020; 12: e9474. <https://doi.org/10.7759/cureus.9474>
- Maiuolo J, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Scarano F, Nucera S, et al. The Contribution of Gut Microbiota-Brain Axis in the Development of Brain Disorders. *Frontiers in Neuroscience*. 2021; 15: 616883. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.616883>
- McGuinness AJ, Davis JA, Dawson SL, Loughman A, Collier F, O'Hely M, et al. A systematic review of gut microbiota composition in observational studies of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2022; 27: 1920–1935. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01456-3>
- Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016; 7: 189–200.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082>

- Nakar O, Brunner R, Schilling O, Chanan A, Fischer G, Parzer P, et al. Developmental trajectories of self-injurious behavior, suicidal behavior and substance misuse and their association with adolescent borderline personality pathology. *Journal of Affective Disorders*. 2016; 197: 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.029>
- Neukel C, Bullenkamp R, Moessner M, Spiess K, Schmahl C, Bertsch K, et al. Anger instability and aggression in Borderline Personality Disorder - an ecological momentary assessment study. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. 2022; 9: 29. <https://doi.org/10.1186/s40479-022-00199-5>
- Norup DA, Bo S. Mentalization mediates the relationship between borderline personality features and internalizing and externalizing psychopathology in adolescents. *Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology*. 2019; 7: 13–19. <https://doi.org/10.21307/sjcapp-2019-002>
- Park E, Yun KE, Kim MH, Kim J, Chang Y, Ryu S, et al. Correlation between Gut Microbiota and Six Facets of Neuroticism in Korean Adults. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11: 1246. <https://doi.org/10.3390/jpm11121246>
- Pascual JC, Arias L, Soler J. Pharmacological Management of Borderline Personality Disorder and Common Comorbidities. *CNS Drugs*. 2023; 37: 489–497. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01015-6>
- Perez-Rodriguez MM, Bulbena-Cabr   A, Bassir Nia A, Zipursky G, Goodman M, New AS. The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2018; 41: 633–650. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.012>
- Ratajczak W, Ry   A, Mizerski A, Walczakiewicz K, Sipak O, Laszczy  ska M. Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs). *Acta Biochimica Polonica*. 2019; 66: 1–12. https://doi.org/10.18388/abp.2018_2648
- Renson A, Kasselmann LJ, Dowd JB, Waldron L, Jones HE, Herd P. Gut bacterial taxonomic abundances vary with cognition, personality, and mood in the Wisconsin Longitudinal Study. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*. 2020; 9: 100155. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100155>
- Reynoso-García J, Miranda-Santiago AE, Meléndez-Vázquez NM, Acosta-Pag  n K, Sánchez-Rosado M, Díaz-Rivera J, et al. A complete guide to human microbiomes: Body niches, transmission, development, dysbiosis, and restoration. *Frontiers in Systems Biology*. 2022; 2: 951403. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2022.951403>
- Rinne T, de Kloet ER, Wouters L, Goekoop JG, De Rijk RH, van den Brink W. Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biological Psychiatry*. 2002; 52: 1102–1112. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01395-1](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01395-1)
- Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019; 7: 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Rössler H, Flasbeck V, Gatermann S, Br  ne M. Alterations of the gut microbiota in borderline personality disorder. *Journal of Psychosomatic Research*. 2022; 158: 110942. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110942>
- Ruan W, Engevik MA, Spinler JK, Versalovic J. Healthy Human Gastrointestinal Microbiome: Composition and Function After a Decade of Exploration. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020; 65: 695–705. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06118-4>
- Sala M, Caverzasi E, Lazzaretti M, Morandotti N, De Vidovich G, Marraffini E, et al. Dorsolateral prefrontal cortex and hippocampus sustain impulsivity and aggressiveness in borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2011; 131: 417–421. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.036>
- Sansone RA, Lam C, Wiederman MW. Being bullied in childhood: correlations with borderline personality in adulthood. *Comprehensive Psychiatry*. 2010; 51: 458–461. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2010.02.002>
- Sarkar A, Yoo JY, Valeria Ozorio Dutra S, Morgan KH, Groer M. The Association between Early-Life Gut Microbiota and Long-Term Health and Diseases. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10: 459. <https://doi.org/10.3390/jcm10030459>
- Scott LN, Wright AGC, Beeney JE, Lazarus SA, Pilkonis PA, Stepp SD. Borderline personality disorder symptoms and aggression: A within-person process model. *Journal of Abnormal Psychology*. 2017; 126: 429–440. <https://doi.org/10.1037/abn0000272>
- Shah R, Zanarini MC. Comorbidity of Borderline Personality Disorder: Current Status and Future Directions. *The Psychiatric Clinics of North America*. 2018; 41: 583–593. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.009>
- Sharp C, Fonagy P. Practitioner Review: Borderline personality disorder in adolescence—recent conceptualization, intervention, and implications for clinical practice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. 2015; 56: 1266–1288. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12449>
- Simpson S, McLellan R, Wellmeyer E, Matalon F, George O. Drugs and Bugs: The Gut-Brain Axis and Substance Use Disorders. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2022; 17: 33–61. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10022-7>
- Skodol AE, Siever LJ, Livesley WJ, Gunderson JG, Pfohl B, Widiger TA. The borderline diagnosis II: biology, genetics, and clinical course. *Biological Psychiatry*. 2002; 51: 951–963. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01325-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01325-2)
- Stanley B, Siever LJ. The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *The American Journal of Psychiatry*. 2010; 167: 24–39. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09050744>
- Stepp SD, Scott LN, Jones NP, Whalen DJ, Hipwell AE. Neg-

- ative emotional reactivity as a marker of vulnerability in the development of borderline personality disorder symptoms. *Development and Psychopathology*. 2016; 28: 213–224. <https://doi.org/10.1017/S0954579415000395>
- Stilling RM, van de Wouw M, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis? *Neurochemistry International*. 2016; 99: 110–132. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2016.06.011>
- Sukhera J. Narrative Reviews: Flexible, Rigorous, and Practical. *Journal of Graduate Medical Education*. 2022; 14: 414–417. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-22-00480.1>
- Sumich A, Heym N, Lenzoni S, Hunter K. Gut microbiome-brain axis and inflammation in temperament, personality and psychopathology. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2022; 44: 101101. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2022.101101>
- Talarowska ME, Kowalczyk M, Maes M, Carvalho A, Su KP, Szemraj J, et al. Immune to happiness - inflammatory process indicators and depressive personality traits. *Archives of Medical Science*. 2020; 16: 848–857. <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.83146>
- Tragesser SL, Solhan M, Brown WC, Tomko RL, Bagge C, Trull TJ. Longitudinal associations in borderline personality disorder features: Diagnostic Interview for Borderlines-Revised (DIB-R) scores over time. *Journal of Personality Disorders*. 2010; 24: 377–391. <https://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.3.377>
- Uzar M, Dmítrzak-Węglarz M, Słopeń A. Mentalizing in Adolescents with Borderline Personality Disorder. *Brain Sciences*. 2023; 13: 1473. <https://doi.org/10.3390/brainsci13101473>
- Vaillancourt T, Brittain HL, McDougall P, Krygsman A, Boylan K, Duku E, et al. Predicting borderline personality disorder symptoms in adolescents from childhood physical and relational aggression, depression, and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Development and Psychopathology*. 2014; 26: 817–830. <https://doi.org/10.1017/S0954579414000418>
- van Geel M, Vedder P, Taniol J. Relationship between peer victimization, cyberbullying, and suicide in children and adolescents: a meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2014; 168: 435–442. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.4143>
- Walker RW, Clemente JC, Peter I, Loos RJF. The prenatal gut microbiome: are we colonized with bacteria in utero? *Pediatric Obesity*. 2017; 12: 3–17. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12217>
- Wang Y, Chen X, Yu Y, Liu Y, Zhang Q, Bai J. Association between Gut Microbiota and Infant's Temperament in the First Year of Life in a Chinese Birth Cohort. *Microorganisms*. 2020; 8: 753. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050753>
- Watson S, Owen BM, Gallagher P, Hearn AJ, Young AH, Ferrier IN. Family history, early adversity and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis: Mediation of the vulnerability to mood disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2007; 3: 647–653.
- Winsper C, Hall J, Strauss VY, Wolke D. Aetiological pathways to Borderline Personality Disorder symptoms in early adolescence: childhood dysregulated behaviour, maladaptive parenting and bully victimisation. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*. 2017; 4: 10. <https://doi.org/10.1186/s40479-017-0060-x>
- Wojciechowski T. Borderline Personality Disorder as a Predictor of Drug Use Variety: Cognitive Vs. Affective Mechanisms. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2022; 54: 452–461. <https://doi.org/10.1080/02791072.2021.2009067>
- Wolke D, Schreier A, Zanarini MC, Winsper C. Bullied by peers in childhood and borderline personality symptoms at 11 years of age: a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. 2012; 53: 846–855. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02542.x>
- Zanarini MC, Frankenburg FR. omega-3 Fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *The American Journal of Psychiatry*. 2003; 160: 167–169. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.167>
- Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*. 2020; 30: 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>