

# Trastorno límite de la personalidad: lo que dice la medicina basada en la experiencia sobre un mundo sin escala de grises

<sup>1</sup>Gaviria Barrera ME, <sup>2</sup>Balparda Arias JK, <sup>1</sup>Cardona González LM

<sup>1</sup>Estudiante de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín

<sup>2</sup>Estudiante de Maestría en Ciencias Básicas Biomédicas. Universidad de Antioquia. Colombia

La personalidad de un sujeto se define como el conjunto duradero de patrones de comportamiento y respuesta que caracterizan su forma de relacionarse consigo mismo, con las cosas que le rodean y con el mundo en general. A pesar de que el espectro en el que pueden encontrarse las personalidades que podrían calificarse como "normales" es sumamente amplio y relativo, cuando estos patrones de comportamiento resultan de una falta de adaptación y generan una disfunción funcional-social o una egodistonia marcadas, el paciente sufre de un trastorno de la personalidad: término genérico que engloba múltiples patologías con rasgos relativamente definidos.

Consistente en un patrón general de inestabilidad en las relaciones interpersonales, la percepción de la propia imagen y los estados de ánimo, además de una marcada impulsividad<sup>1,2</sup>, el trastorno límite de la personalidad (TLP) es una entidad psiquiátrica relativamente común, con prevalencias desde 2%<sup>3</sup> en la población general hasta 44%<sup>4</sup> en poblaciones psiquiátricas hospitalizadas. Los pacientes que padecen de esta patología presentan una inestabilidad caótica en sus relaciones con las personas que les rodean y alternan de manera fácil, rápida y extrema entre la hiperidealización y la devaluación "y, por tanto, sus relaciones tienden a ser intensas e inestables [pues realizan] esfuerzos enormes para evitar el abandono real o imaginario"<sup>3</sup>. Los síntomas generalmente comienzan en la adolescencia o en la edad adulta temprana, y tienden a subsistir durante tiempos variables para luego disminuir en intensidad con el paso de los años<sup>2</sup>; sin embargo, sólo una proporción de los pacientes llega a curarse completamente a largo plazo<sup>1</sup>.

Se trata de una patología importante globalmente, no sólo por su alto coste para la sociedad, que asciende a más de dos mil doscientos millones de euros anuales solamente en Holanda<sup>5</sup>, sino también por su alta asociación con conductas de riesgo<sup>6-8</sup>, comorbilidades psiquiátricas<sup>1,3,9</sup> y mortalidad.

A pesar de lo anterior, y aunque recientemente se han hecho grandes avances en el entendimiento general de la entidad<sup>2</sup>, el TLP continúa siendo un síndrome de muy complejo abordaje<sup>10,11</sup>, no sólo por no existir una sola terapéutica efectiva para el mismo<sup>12</sup>, sino por la dificultad que representa tanto para el terapeuta<sup>13</sup> como para el personal de enfermería<sup>11,13</sup> la interacción repetida con un paciente cuyas concepciones de los individuos a su alrededor son altamente intensas y cambiantes.

En el presente artículo se realiza una revisión de la literatura actual sobre el TLP, se discuten aspectos esenciales de la patología como su epidemiología, cuadro clínico y diagnóstico, y se analizan también las distintas posibilidades terapéuticas existentes para el síndrome.

## EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente, el TLP se considera una patología relativamente común, y puede afectar hasta a 2% de la población general según Cohen<sup>3</sup>; su prevalencia es más alta en distintas poblaciones, como por ejemplo los hospitalizados en centros psiquiátricos.

Los estudios epidemiológicos a gran escala han mostrado que el TLP presenta una predilección especial por el sexo femenino<sup>14</sup>: el DSM-IV-TR acepta que hasta 75% de los pacientes diagnosticados son de sexo femenino<sup>15</sup>; datos compatibles han sido descritos por Jonhson y colaboradores<sup>14</sup>, quienes encontraron una relación mujer/hombre de 2,69:1 en su muestra de 668 pacientes americanos con diagnóstico de TLP según criterios del DSM-IV. A pesar de lo anterior, diversos autores como Skodol y Bender<sup>15</sup>, han puesto en tela de juicio la verdadera predilección de la entidad por el sexo femenino y han postulado que las diferencias observadas en las distintas cohortes pueden deberse primordialmente a sesgos de selección y a las diferencias

socioculturales entre hombres y mujeres, no a una verdadera diferencia en la presentación o evolución de la enfermedad. Debido a estas justificaciones teóricas, los mismos autores argumentan que, a la fecha, "la verdadera prevalencia por sexos es desconocida"<sup>15</sup> y que son necesarios nuevos estudios que evalúen el efecto de las diferencias biológicas y socioculturales con miras a tener una imagen epidemiológica más clara sobre el síndrome.

Aunque la sintomatología de TLP puede presentarse desde la adolescencia<sup>10,16</sup> hasta la vejez<sup>17</sup>, la mayoría de los pacientes diagnosticados se encuentran entre la tercera y la cuarta década de la vida. Al respecto, Bandelow y colaboradores<sup>18</sup> hallaron una edad promedio de  $30,2 \pm 9,4$  años en su cohorte alemana; datos similares han sido reportados recientemente por un grupo canadiense<sup>19</sup> y otro norteamericano<sup>14</sup> en poblaciones relativamente grandes ( $36,9 \pm 8,4$  y  $31,5 \pm 8,1$  años, respectivamente).

Por otro lado, un estudio de 2008<sup>20</sup> evaluó la relación del TLP con la preferencia sexual en 290 sujetos con dicha patología frente a 79 controles; los autores encontraron una "muy fuerte relación" del trastorno con la orientación homosexual y bisexual en los sujetos, además de una mayor probabilidad de reportar relaciones sexuales con personas del mismo sexo aun cuando los sujetos no se declararan plenamente bisexuales.

Se han estudiado mucho tratando de dilucidar elementos que pudiesen predecir el desarrollo de TLP más tarde en la vida; sin embargo, existe aún cierta controversia en relación a la mayoría de ellos. Al respecto, vale la pena mencionar el que es quizá el más completo estudio en evaluar la relación de eventos traumáticos de la niñez con el posterior desarrollo de TLP por medio de un diseño de casos y controles: el publicado en 2005 por Bandelow y colaboradores, con 66 pacientes y 109 controles sanos<sup>18</sup>. En él se encontró una relación estadísticamente significativa del síndrome con diversas variables, incluyendo separación de la madre por hospitalización ( $p < 0,0001$ ), separación del padre por cualquier motivo ( $p < 0,0001$ ), crecimiento en un hogar de acogida ( $p < 0,0001$ ), haber sido adoptado ( $p = 0,012$ ), divorcio de los padres ( $p = 0,024$ ), hermano con enfermedad grave ( $p < 0,0001$ ), enfermedad grave durante la niñez ( $p < 0,0001$ ), discapacidad de cualquier tipo durante la niñez ( $p < 0,0001$ ), madre que se dedicó a la prostitución ( $p = 0,019$ ), madre que permaneció

desempleada ( $p < 0,0001$ ), haber sufrido agresión física por parte de alguno de los padres ( $p < 0,0001$ ) y abuso sexual durante la niñez ( $p < 0,0001$ ). Con este estudio se comprobó que haber sufrido una experiencia traumática en la niñez aumentaba el riesgo de padecer TLP más adelante en la vida, lo cual concuerda con las teorías actuales sobre el síndrome, como se verá más adelante.

Cuando se comparan los pacientes con TLP con sujetos controles, se ha hallado también una más alta prevalencia de historia familiar de trastornos psiquiátricos de cualquier tipo, incluyendo esquizofrenia, depresión mayor, trastorno de pánico generalizado y abuso de alcohol<sup>21-23</sup>. Además de lo anterior, se ha reportado también que los pacientes diagnosticados de TLP tienen mayor riesgo de tener un familiar en primer grado de consanguinidad con el mismo trastorno que los controles sanos ( $p < 0,0025$ )<sup>18</sup>, lo que apoya la teoría de la transmisibilidad genética de la enfermedad, como se discutirá más adelante.

## ETIOLOGÍA

Como en la mayoría de los trastornos psiquiátricos, la fisiopatología de la entidad permanece aún sin ser dilucidada completamente, y se acepta que en su origen intervienen múltiples elementos etiológicos en un individuo susceptible<sup>24,25</sup>.

Al respecto, Gunderson y Lyons-Ruth<sup>24</sup> proponen que el sujeto que desarrolla un TLP posee por su material genético una hipersensibilidad a las interacciones interpersonales<sup>25,26</sup> y que, al modularse con experiencias adversas y traumáticas durante su niñez y adolescencia, "termina desarrollando estrategias interpersonales controladoras y desorganizadas". Evidentemente, estas estrategias deficientes y pobremente adaptativas pueden ser suelo fértil para los comportamientos contradictorios e intensos que exhibe este tipo de sujetos en sus relaciones con las personas a su alrededor<sup>24</sup>.

De manera similar, se ha postulado cierto efecto del sistema serotoninérgico en el desarrollo y progresión de diversas manifestaciones relacionadas con la entidad, como se verá más adelante.

## HIPERSENSIBILIDAD INTERPERSONAL

Según ha sido puesto en evidencia por diversos autores<sup>24,27</sup>, la manera en que los sujetos con TLP interpretan los distintos aspectos de las relaciones

interpersonales se encuentra fundamentalmente alterada; lo anterior justificaría el amplio efecto que tienen sobre el ánimo de estos pacientes las pequeñas circunstancias que para sujetos sanos mentalmente resultarían triviales o leves a lo máximo.

Al respecto, un estudio publicado en 2005<sup>28</sup> encontró que los pacientes con TLP sufren de periodos más frecuentes e intensos de tensión aversiva (estados disfóricos de ánimos negativos)<sup>24</sup> precipitados por elementos comunes del día a día, cuando se comparan con controles mentalmente sanos. Hallazgos similares fueron reportados en un estudio Alemán de 2001<sup>29</sup>, que contó con 72 pacientes y 55 controles, a partir del cual los autores resaltaron que existe "una diferencia alta y sustancial con respecto a la duración y la intensidad de estados de tensión aversiva percibidos subjetivamente" por los sujetos con TLP cuando se comparan con controles sanos.

Por otro lado, diversos estudios americanos<sup>30,31</sup> y alemanes<sup>32</sup> han demostrado que los pacientes con TLP son hipersensibles a la hora de leer y reconocer los sentimientos expresados por el lenguaje corporal de las personas, principalmente en su rostro. Aún más, Domes y colaboradores<sup>32</sup> reportaron también que estos sujetos son especialmente sensibles y reactivos ante expresiones faciales que denoten enojo o rabia, y que cuando un rostro se mostraba neutro, los pacientes con TLP tendían a percibirlo como negativo o enojado. Además de lo anterior, Levine y colaboradores<sup>30</sup> resaltan que los sujetos con trastorno de la personalidad tienen una mayor tendencia a sentirse afectados emocionalmente de manera negativa cuando son expuestos a expresiones faciales que demuestran enojo. Estos hallazgos parecen señalar que los individuos con TLP no sólo son más reactivos a los estados de ánimo de las demás personas cuando se comparan con sujetos normales<sup>31,33</sup>, sino que dicha reactividad es considerablemente más marcada cuando se trata de expresiones que denoten enojo o algún otro tipo de sentimiento negativo hacia el paciente<sup>32</sup>.

## SISTEMA SEROTONINÉRGICO

Como resaltan Gunderson y Lyons-Ruth<sup>24</sup>, algunas investigaciones recientes han sugerido una relación potencial entre alteraciones del sistema serotoninérgico y el desarrollo de sintomatología compatible con el TLP.

En un estudio de 1982, Brown y colaboradores<sup>34</sup> encontraron que los pacientes con TLP tenían niveles más bajos de ácido 5-hidroxiindoleacético (un metabolito de la serotonina) en el líquido cefalorraquídeo cuando se comparaban con sujetos sin patología psiquiátrica detectable. Según este grupo<sup>34</sup>, los niveles bajos del mencionado metabolito en el líquido cefalorraquídeo se relacionaban especialmente con historia de comportamientos agresivos y suicidas. Estudios más recientes y mayores apoyan la noción de que, aunque los niveles bajos de ácido 5-hidroxiindoleacético puedan no relacionarse con el desarrollo de TLP *per se*, están fuertemente relacionados con la génesis de comportamientos violentos<sup>35</sup> y suicidas<sup>35,36</sup> en estos pacientes.

De manera paralela, desde hace varios años se ha encontrado que polimorfismos en el gen 5-HTTLPR (que modula el funcionamiento de los transportadores de serotonina en el cerebro) parecen estar relacionados con un mayor riesgo de presentar ansiedad<sup>37</sup>, comportamientos auto-destructivos<sup>37</sup> e inseguridad en las relaciones interpersonales<sup>38</sup>, todos ellos elementos centrales en los individuos con TLP. Las teorías al respecto sugieren que estos transportadores de serotonina regulan la acción del mencionado neurotransmisor al removerlo del espacio extracelular<sup>39</sup> y tienen, por tanto, un importante papel en la modulación del temperamento emocional<sup>40</sup> y en la predisposición a diversas enfermedades psiquiátricas, incluyendo la depresión mayor<sup>39</sup>. Aún más, incluso en poblaciones mentalmente sanas<sup>40</sup> se ha comprobado que la presencia de los mencionados polimorfismos se asocia con un mayor riesgo de presentar agresividad, depresión, sentimientos de culpabilidad y labilidad emocional.

## CUADRO CLÍNICO

A pesar de que el TLP es una entidad clínica compleja y polifacética, existen tres elementos patológicos clave en la misma: inestabilidad emocional, comportamiento impulsivo y dificultades para las relaciones interpersonales<sup>41</sup>.

Las manifestaciones afectivas en el síndrome incluyen cambios rápidos e intensos en los estados de ánimo<sup>16</sup>, que duran sólo por un par de horas con un determinado ánimo antes de cambiar nuevamente, según Gunderson y Phillips<sup>42</sup>. Al respecto,

un grupo Francés<sup>43</sup> evaluó un total de 148 sujetos por medio de instrumentos estandarizados, como la Escala de Labilidad Afectiva y la Escala de Impulsividad de Barratt, y encontraron que los pacientes con TLP tenían puntuaciones mucho más elevadas en los aspectos de labilidad emocional general ( $p < 0,05$ ) cuando se comparaban con controles sanos mentalmente; esta diferencia era aún mayor en la subescala de labilidad afectiva entre eutimia y enojo ( $p < 0,002$ ). Se encontraron resultados similares al evaluar a estos pacientes con el Inventario de Hostilidad de Buss-Durke<sup>43</sup>, en el que los sujetos con TLP puntuaron consistentemente más alto que los individuos control mentalmente sanos ( $p < 0,05$ ). Además de lo anterior, cabe resaltar que los cambios de ánimo en este tipo de pacientes se encuentran generalmente precedidos y disparados por eventos externos negativos con respecto a sus relaciones con otras personas<sup>41</sup>.

Generalmente, las relaciones interpersonales de los individuos con TLP son caóticas y marcadas por disputas y rupturas frecuentes y graves. A menudo el paciente relatará la historia de múltiples parejas amorosas inestables, todas con finales intensos, sorprendidos, y generalmente rápidos<sup>3</sup>; un patrón similar se observa con las demás personas alrededor del enfermo, con quienes tendrá ya sea una opinión sumamente exaltadora o una profundamente despreciativa e interactuará con ellos según la misma<sup>1</sup>. Por su parte, la marcada impulsividad que caracteriza a este síndrome<sup>43</sup> se enmarcará dentro de la toma de decisiones y comportamientos rápidos, sin consideración, que, vistos desde fuera, pueden parecer irracionales y sin fundamento. Las características anteriores se aplican también a las relaciones del paciente con el personal de asistencia sanitaria, incluyendo enfermeros y psiquiatras, con quienes puede llegar a establecer relaciones verdaderamente dependientes pero a la vez inestables y fácilmente terminables por parte del paciente de forma explosiva e incluso agresiva.

El aspecto de las relaciones sexuales se encuentra igualmente comprometido en el síndrome. Al respecto, al evaluar a 34 parejas uno de cuyos miembros estaba diagnosticado de TLP frente a un número igual de parejas con ambos miembros mentalmente sanos, Bouchard y colaboradores<sup>44</sup> encontraron que las mujeres con trastorno de la personalidad "mostraban actitudes negativas más fuertes [frente al sexo], se sentían más presionadas por sus parejas, y expresaban ambivalencia con respecto a su sexualidad". Los pacientes con TLP

poseen además una mayor tendencia a tener relaciones sexuales con parejas del mismo sexo<sup>20</sup> y a iniciar su vida sexual a una edad más temprana<sup>45</sup> que los sujetos sin trastorno de la personalidad.

La impulsividad en los pacientes con TLP se manifiesta también en relación con la violencia apuntada hacia ellos mismos y/o hacia los demás. Un grupo Brasileño<sup>46</sup> evaluó la historia clínica y legal de 51 pacientes seleccionados aleatoriamente, que habían sido atendidos en una institución psiquiátrica de São Paulo; este grupo encontró que, de los pacientes con diagnóstico de TLP, en 57,9% existía historial de algún tipo de crimen violento, y que 36,8% de ellos habían sido procesados por lesiones personales y/o intento de homicidio en al menos una ocasión. Al comparar este grupo con quienes sufrían de trastorno antisocial de la personalidad, los investigadores concluyeron que "los pacientes [con TLP] tienden a ser impulsivos y usualmente no están comprometidos en delitos premeditados, sino en episodios explosivos de agresión y violencia física".<sup>46</sup> Estudios adicionales, como el conducido por Raine,<sup>47</sup> han demostrado que las personas que han cometido al menos un asesinato tienen mayor probabilidad de exhibir comportamientos o características típicos de TLP que quienes nunca han cometido hechos violentos de cualquier tipo ( $p < 0,04$ ). Según este mismo autor,<sup>47</sup> "el TLP predispone a formas extremas de violencia".

Los pacientes con TLP tienen también una tendencia aumentada a cometer actos de automutilación<sup>48,49</sup>, como ha sido señalado por Marchetto<sup>48</sup> al encontrar que los sujetos con este trastorno de la personalidad tenían mayor riesgo de cortarse a sí mismos de forma repetitiva cuando se comparaban con sujetos sin la patología. Cuando se presenta, este historial de cortes es por lo general de larga data y el paciente exhibe múltiples cicatrices en los brazos, los antebrazos y las piernas. Otros elementos que pueden encontrarse en esta población son los comportamientos sexuales de alta peligrosidad y el consumo excesivo de alcohol<sup>3</sup>.

Un grupo americano<sup>50</sup> reportó que, de su muestra, constituida por 84 pacientes con TLP, el 72,6% habían desarrollado al menos un intento de suicidio en su vida, con una media de  $3,39 \pm 2,87$  intentos por paciente. Oldham<sup>51</sup> llama la atención sobre este aspecto al mencionar que no sólo 60-70% de los pacientes con TLP efectúan al menos un intento de suicidio, sino que 8-10% de los individuos con este trastorno morirán por sus propios medios.

En estos pacientes los factores de riesgo para tener éxito en un intento de suicidio incluyen intentos suicidas previos<sup>50,52</sup>, comorbilidad con un trastorno del ánimo<sup>50,52,53</sup>, historia familiar de suicidio<sup>53</sup>, abuso de sustancias adictivas<sup>53</sup>, historia de abuso sexual<sup>54</sup>, estrato socioeconómico bajo<sup>53</sup> y altos niveles de impulsividad o comportamientos antisociales<sup>50</sup>.

## TRATAMIENTO

### PSICOTERAPIA

El TLP es una entidad cuyo abordaje se convierte en un verdadero dolor de cabeza para el clínico, no sólo por el hecho de no existir una terapia efectiva en todos los casos<sup>12</sup>, sino también por la dificultad que encarnan los múltiples intentos de suicidio en que puede incurrir este tipo de pacientes<sup>51,53</sup>.

A la fecha existen múltiples artículos y ensayos clínicos con los que se ha intentado dar sustento epidemiológico a una u otra aproximación terapéutica; sin embargo, la mayoría de estos estudios han tenido limitaciones importantes, principalmente tamaños de población relativamente pequeños para una entidad que puede llegar a ser muy prevalente; además, los periodos de observación por lo general han sido cortos (8-12 semanas en promedio), lo cual no permite una apreciación adecuada en el pronóstico de una patología cuyo curso clínico es de años<sup>41</sup>. A pesar de lo anterior, vale la pena resaltar algunas conclusiones importantes que se han podido desprender de estos ensayos, además de la experiencia clínica acumulada por importantes autores de todo el mundo.

Según Paris<sup>41</sup>, aún en la actualidad el principal abordaje para el TLP continúa siendo la psicoterapia; este mismo autor menciona como de capital importancia la terapia dialéctica conductual (TDC), a partir de la cual se enseña a los pacientes, por medio de terapia individual y/o de grupo, "cómo regular sus emociones"<sup>41,55</sup>. Algunos autores sustentan esta afirmación, como Bohus y colaboradores<sup>56</sup>, quienes evaluaron la efectividad de la terapia de comportamiento en 50 mujeres que cumplían criterios del DSM-IV para TLP; en el momento de la evaluación, cuatro meses después de comenzar el tratamiento, el grupo que recibió TDC mostró una franca mejoría de los episodios de comportamientos automutilantes cuando se comparó con el grupo control. El grupo de intervención mostró también una mejoría estadísticamente significativa en las áreas de funcionamiento interpersonal,

ánimo depresivo y ansiedad<sup>56</sup>. Un estudio similar, llevado a cabo en 58 pacientes holandesas con diagnóstico de TLP<sup>57</sup>, encontró que el grupo sometido a TDC mostraba mejoría de sus episodios de comportamientos automutilantes y en su adhesión a la psicoterapia cuando se comparaban con el grupo control. Sin embargo, este estudio no pudo demostrar que disminuyan los intentos de suicidio o los suicidios exitosos ( $p=0,866$ ). A pesar de lo anterior, vale la pena mencionar que el tiempo de seguimiento en los estudios ha sido relativamente corto, no mayor de 12 meses<sup>57</sup>, por lo que el efecto que la psicoterapia pueda o no tener a largo plazo en este tipo de pacientes es aún desconocido y anecdótico a lo sumo.

### ANTIDEPRESIVOS

Los resultados de los distintos estudios han sido casi siempre contradictorios en lo que se refiere al tratamiento farmacológico. Además, se ha señalado que el papel de los medicamentos en esta patología es el de "eliminar los síntomas", pero no el de provocar remisión de la entidad, lo que ha llevado a que su empleo conlleve una verdadera polifarmacia<sup>41</sup>.

Los antidepresivos más estudiados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina<sup>41</sup>. Un estudio inicial<sup>58</sup>, llevado a cabo en 46 pacientes con TLP según criterios del DSM-III-R, demostró que la administración de 20-60 mg cada 24 horas de fluoxetina durante siete semanas mejoraba los síntomas de depresión e impulsividad cuando se medían con instrumentos estándar. Sin embargo, este estudio contó con dos grandes limitaciones: no se trató de un ensayo clínico, pues no hubo grupo control, y además su tiempo de seguimiento fue demasiado corto como para generar conclusiones sobre los efectos de la fluoxetina a largo plazo. Además de lo anterior, dos estudios más recientes<sup>59,60</sup> no han logrado encontrar algún tipo de beneficio de este medicamento en los pacientes con TLP: el primero<sup>59</sup> fue realizado en 20 sujetos americanos con vistas a establecer si la adición de 40 mg cada 24 horas de fluoxetina a una TDC sería más eficaz que la TDC más placebo; este trabajo no encontró diferencias estadísticamente significativas entre el grupo intervención y el grupo control cuando los pacientes se evaluaron en relación con sintomatología depresiva, ansiosa o disociativa.

Por otro lado, se llevó a cabo un ensayo

doble-ciego controlado con placebo en 38 mujeres holandesas con diagnóstico de TLP<sup>61</sup>, destinado a evaluar si existía algún beneficio con el tratamiento diario con fluvoxamina, con un seguimiento total de 24 semanas. Este estudio demostró que la terapia con fluvoxamina generaba un beneficio a largo plazo en cuanto a la inestabilidad emocional de los pacientes del grupo de intervención ( $p=0,05$ ), aunque no se observó efecto en los grados de agresión ( $p=0,46$ ) ni impulsividad ( $p=0,60$ ).

Se han sugerido otros antidepresivos para el abordaje de síntomas en los pacientes con TLP: venlafaxina<sup>62</sup>, duloxetine<sup>63</sup> e imipramina<sup>64</sup>.

En resumen, puede decirse que el tratamiento con algún tipo de antidepresivo, especialmente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, puede estar recomendado para el abordaje de la inestabilidad emocional en los pacientes con TLP, teniendo en cuenta que el medicamento no hará efecto sobre otro tipo de sintomatología, como la ansiedad o los comportamientos impulsivos.

## NEUROLÉPTICOS

Los neurolépticos, o antipsicóticos, han sido utilizados también para el control de la sintomatología en diversos trastornos de la personalidad, incluyendo el TLP. Un ensayo clínico aleatorizado controlado realizado en 28 mujeres diagnosticadas de TLP<sup>65</sup> encontró que, al evaluarlas tras seis meses de terapia oral con olanzapina, las pacientes del grupo de intervención tenían una mejoría significativa en los aspectos de impulsividad y relaciones interpersonales cuando se comparaban con el grupo control ( $p<0,05$ ); el único elemento que no se vio beneficiado por el tratamiento con olanzapina fue el de la estabilidad afectiva<sup>65</sup>.

Un estudio adicional<sup>66</sup> evaluó el efecto de añadir olanzapina a la TDC con respecto a la misma más placebo en un grupo de 24 mujeres que cumplían criterios diagnósticos del DSM-IV para TLP. Se encontró que el tratamiento con olanzapina asociado a la psicoterapia tendía a reducir más rápidamente los niveles de impulsividad y agresividad, aunque esta relación no alcanzó a ser estadísticamente significativa ( $p=0,10$ ). Los autores del proyecto mencionan que el no haber alcanzado la significación estadística se debe probablemente a la pequeña muestra del estudio, lo que baja su estabilidad estadística; sin embargo, los mismos investigadores mencionan que asociar olanzapina

con la TDC puede ser razonable en pacientes con TLP que muestren altos niveles de impulsividad e irritabilidad<sup>66</sup>.

Por otro lado, el uso de risperidona se encuentra también sustentado en un reporte de caso<sup>67</sup> y en dos ensayos clínicos no aleatorizados<sup>68,69</sup>. En el estudio de Díaz-Marsá y colaboradores<sup>68</sup>, el tratamiento con risperidona intramuscular de acción prolongada durante seis meses generó una franca mejoría en el desempeño clínico y funcional de los pacientes, aun cuando se medía por métodos estandarizados ( $p<0,01$ ). Los efectos extrapiramidales, a pesar de presentarse en 33,3% de los sujetos del estudio, fueron mínimos y remitieron al ajustarse la dosis de manera adecuada<sup>68</sup>. Por su parte, un estudio Italiano<sup>69</sup> encontró que el manejo con risperidona oral durante dos meses generaba beneficio en el desempeño global de 15 pacientes con diagnóstico de TLP, principalmente en lo que respecta a la agresividad y a la depresión ( $p=0,0057$ ).

A partir de lo anterior, la experiencia señala que el abordaje con neurolépticos puede estar recomendado en los pacientes con TLP, especialmente para el tratamiento de manifestaciones agresivas e impulsivas. El aspecto emocional se vio también beneficiado en la terapia con risperidona<sup>69</sup>, mas no en el tratamiento con olanzapina<sup>65</sup>.

## OTROS MEDICAMENTOS

Según Gescher y Malevani<sup>70</sup>, los medicamentos como el litio, la carbamazepina y la lamotrigina, pueden tener una función esencial para el manejo de la sintomatología nuclear del TLP. Sin embargo, los estudios al respecto son, en el mejor de los casos, escasos y con una población muy escasa.

Un ensayo clínico inicial aleatorizado y controlado<sup>71</sup>, llevado a cabo en 20 pacientes belgas no encontró que el tratamiento con carbamazepina reportase ningún beneficio clínico que fuese estadísticamente significativo; sin embargo, una gran limitación de este estudio fue su tiempo de observación demasiado corto, 30 días, que no permite establecer conclusiones a largo plazo. Por otro lado, en un estudio reciente<sup>72</sup> que incluyó 17 pacientes en un periodo de observación de 12 semanas ( $p<0,01$ ), se ha demostrado que la oxcarbazepina a dosis de 1.200-1.500 mg cada 24 horas, repartida en dos tomas diarias, es efectiva para controlar los síntomas impulsivos, ansiosos y depresivos.

Por otro lado, un estudio alemán<sup>73</sup> evaluó la efectividad de la lamotrigina para el control de la agresividad en 24 mujeres que cumplían criterios diagnósticos para TLP según el DSM-IV. Cuando los resultados del estudio se evaluaron luego de ocho semanas de tratamiento, se encontró que el grupo de intervención había tenido una franca mejoría en los niveles de agresividad cuando se comparaban con los del grupo control, incluso cuando este cambio se medía con un instrumento estandarizado. Estos resultados permanecieron estables cuando se hizo una segunda evaluación de la misma cohorte, tras 18 meses de tratamiento con el fármaco<sup>74</sup>. En ninguno de los dos reportes se evaluó el efecto de la lamotrigina en otros elementos del síndrome, como la inestabilidad emocional o las relaciones interpersonales.

## CONCLUSIONES

El TLP es una entidad clínica relativamente común, que afecta hasta a 2% de la población general según estimaciones actuales. Esta entidad se caracteriza por un patrón duradero y consistente en inestabilidad emocional, impulsividad, relaciones interpersonales tormentosas y comportamientos auto-mutilantes y suicidas. A la fecha, no existe una sola línea terapéutica para su abordaje; la TDC se considera de muchísima utilidad, y se pueden emplear distintos medicamentos para atacar segmentos específicos de la sintomatología, aunque la remisión del síndrome es rara.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen ningún conflicto que reportar.

## REFERENCIAS

1. Gunderson JG. Borderline personality disorder: ontogeny of a diagnosis. *Am J Psychiatry* 2009;166:530-9.
2. Kernberg OF, Michels R. Borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2009;166:505-8.
3. Trastornos de la personalidad. En: Cohen BJ. *Psiquiatría: teoría y práctica*. Madrid: McGraw Hill Interamericana 2006;332-69.
4. Sanstone RA, Whitecar P, Wiederman MW. The prevalence of borderline personality among buprenorphine patients. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:217-26.
5. Van Asselt AD, Dirksen CD, Arntz A, Severens JL. The cost of borderline personality disorder: societal cost of illness in BPD-patients. *Eur Psychiatry* 2007;22:354-61.
6. Chen EY, Brown MZ, Lo TT, Linehan MM. Sexually transmitted disease rates and high-risk sexual behaviors in borderline personality disorder versus borderline personality disorder with substance use disorder. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:125-9.
7. Trull TJ, Sher KJ, Minks C, Durbin J, Burr R. Borderline personality disorder and substance use disorders: a review and integration. *Clin Psychol Rev* 2000;20:235-53.
8. Jacobson CM, Muehlenkamp JJ, Miller AL, Turner JB. Psychiatric impairment among adolescents engaging in different types of deliberate self-harm. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008;37:363-75.
9. Sacco P, Cunningham RM, Ostmann E, Spitznagel EL Jr. The association between gambling pathology and personality disorders. *J Psychiatr Res* 2008;42:1122-30.
10. Al-Alem L, Omar HA. Borderline personality disorder: an overview of history, diagnosis and

treatment in adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2008;20:395–404.

11. Ma WF, Shih FJ, Hsiao SM, Shih SM, Hayter M. 'Carin Across Thorns' – different care outcomes for borderline personality disorder patients in Taiwan. *J Clin Nurs* 2009;18:440–50.
12. Binks CA, Fenton M, McCarthy L, Lee T, Adams CE, Duggan C. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005653.
13. Cleary M, Siegfried N, Walter G. Experience, knowledge and attitudes of mental health staff regarding clients with a borderline personality disorder. *Int J Ment Health Nurs* 2002;11:186–91.
14. Johnson DM, Shea MT, Yen S, Battle CL, Zlotnick C, Sanislow CA, et al. Gender differences in borderline personality disorder: finding from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Compr Psychiatry* 2003;44:284–92.
15. Skodol AE, Bender DS. Why are women diagnosed borderline more than men? *Psychiatr Q* 2003;74:349–60.
16. Winograd G, Cohen P, Chen H. Adolescent borderline symptoms in the community: prognosis for functioning over 20 years. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49:933–41.
17. Rosowsky E, Gurian B. Borderline personality disorder in late life. *Int Psychogeriatr* 1991;3:39–52.
18. Bandelow B, Krause J, Wedekind D, Broocks A, Hajak G, Rüther E. Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with borderline personality disorder and healthy controls. *Psychiatry Res* 2005;134:169–79.
19. Korzewka MI, Dell PF, Links PS, Thabane L, Webb SP. Estimating the prevalence of borderline

personality disorder in psychiatric outpatients using a two-phase procedure. *Compr Psychiatry* 2008;49:380–6.

20. Reich DB, Zanarini MC. Sexual orientation and relationship choice in borderline personality disorder over ten years of prospective follow-up. *J Pers Disord* 2008;22:564–72.
21. Silverman JM, Pinkham L, Horvath TB, Coccaro EF, Klar H, Scheer S, et al. Affective and impulsive personality disorder traits in the relatives of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1991;148:1378–85.
22. Baron M, Gruen R, Asnis L, Lord S. Familial transmission of schizotypal and borderline personality disorders. *Am J Psychiatry* 1985;142:927–34.
23. Loranger AW, Tulis EH. Family history of alcoholism in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:153–7.
24. Gunderson JG, Lyons-Ruth K. BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *J Pers Disord* 2008;22:22–41.
25. Livesley J. Toward a genetically-informed model of borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2008;22:42–71.
26. Distel MA, Rebollo I, Willemsen G, Derom CA, Trull TJ, Martin NG, et al. Familial resemblance of borderline personality disorder features: genetic or cultural transmission? *PLoS ONE* 2009;4:e5334.
27. Kernberg O. Borderline personality organization. *J Am Psychoanal Assoc* 1967;15:641–85.
28. Stiglmayr CE, Grathwol T, Linehan MM, Ihorst G, Fahrenberg J, Bohus M. Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. *Acta Psychiatr Scand* 2005;111:372–9.

29. Stiglmayr CE, Shapiro DA, Stieglitz RD, Limberger MF, Bohus M. Experience of aversive tension and dissociation in female patients with borderline personality disorder – a controlled study. *J Psychiatry Res* 2001;35:111–8.
30. Levine D, Marziali E, Hood J. Emotion processing in borderline personality disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:240–6.
31. Lynch TR, Rosenthal MZ, Kosson DS, Cheavens JS, Lejuez CW, Blair RJ. Heightened sensitivity to facial expression of emotion in borderline personality disorder. *Emotion* 2006;6:647–55.
32. Domes G, Czeschnek D, Weidler F, Berger C, Fast K, Herpertz SC. Recognition of facial affect in Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord* 2008;22:135–47.
33. Minzenberg MJ, Fan J, New AS, Tang CY, Siever LJ. Fronto–limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event–related fMRI study. *Psychiatry Res* 2007;155:231–43.
34. Brown GL, Ebert MH, Goyer PF, Jimerson DC, Klein WJ, Bunney WE, et al. Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites. *Am J Psychiatry* 1982;139:741–6.
35. Chotai J, Kullgren G, Asberg M. CSF monoamine metabolites in relation to the diagnostic interview for borderline patients (DIB). *Neuropsychobiology* 1998;38:207–12.
36. Gardner DL, Lucas PB, Cowdry RW. CSF metabolites in borderline personality disorder compared with normal controls. *Biol Psychiatry* 1990;28:247–54.
37. Lyons–Ruth K, Holmes BM, Sasvari–Szekely M, Ronai Z, Nemoda Z, Pauls D. Serotonin transporters polymorphism and borderline or antisocial traits among low–income young adults. *Psychiatr Genet* 2007;17:339–43.
38. Steiger H, Richardson J, Joober R, Gauvin L, Israel M, Bruce KR, et al. The 5HTTLPR polymorphism, prior maltreatment and dramatic–erratic personality manifestations in women with bulimic syndromes. *J Psychiatry Neurosci* 2007;32:354–62.
39. Young KA, Bonkale WL, Holcomb LA, Hicks PB, German DC. Major depression, 5HTTLPR genotype, suicide and antidepressant influences on thalamic volume. *Br J Psychiatry* 2008;192:285–9.
40. Gonda X, Fountoulakis KN, Juhasz G, Rihmer Z, Lazary J, Laszik A, et al. Association of the s allele of the 5–HTTLPR with neuroticism–related traits and temperaments in a psychiatrically healthy population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:106–13.
41. Paris J. Borderline personality disorder. *CMAJ* 2005;172:1579–83.
42. Gunderson JG, Phillimps KA. A current view of the interface between borderline personality disorder and depression. *Am J Psychiatry* 1991;148:967–75.
43. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatry Res* 2001;35:307–12.
44. Bouchard S, Godbout N, Sabourin S. Sexual attitudes and activities in women with borderline personality disorder involved in romantic relationships. *J Sex Marital Ther* 2009;35:106–21.
45. Sansone RA, Barnes J, Muennich E, Wiederman MW. Borderline personality symptomatology and sexual impulsivity. *Int J Psychiatry Med* 2008;38:53–60.

46. De Barros DM, de Pádua Serafim A. Association between personality disorder and violent behavior pattern. *Forensic Sci Int* 2008;179:19–22.
47. Raine A. Features of borderline personality and violence. *J Clin Psychol* 1993;49:277–81.
48. Marchetto MJ. Repetitive skin-cutting: parental bonding, personality and gender. *Psychol Psychoter* 2006;79:445–59.
49. Kryszynska K, Heller TS, De Leo D. Suicide and deliberate self-harm in personality disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:95–101.
50. Soloff PH, Lis JA, Kelly T, Cornelius J, Ulrich R. Risk factors for suicidal behavior in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151:1316–23.
51. Oldham JM. Borderline personality disorder and suicidality. *Am J Psychiatry* 2006;163:20–6.
52. Black DW, Blum N, Pfohl B, Hale N. Suicidal behavior in borderline personality disorder: prevalence, risk factors, prediction, and prevention. *J Pers Disord* 2004;18:226–39.
53. Soloff PH, Fabio A, Kelly TM, Malone KM, Mann JJ. High-lethality status in patients with borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2005;19:386–99.
54. Soloff PH, Lynch KG, Kelly TM. Childhood abuse as a risk factor for suicidal behavior in borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2002;16:201–14.
55. Linehan MM, Armstrong HE, Suarez A, Allmon D, Heard HL. Cognitive-behavioral treatment of chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:1060–4.
56. Bohus M, Haaf B, Simms T, Limberger MF, Schmahl C, Unckel C, et al. Effectiveness of inpatient dialectical behavioral therapy for borderline personality disorder: a controlled trial. *Behav Res Ther* 2004;42:487–99.
57. Verheul R, Van Den Bosch LM, Koeter MW, De Ridder MA, Stijnen T, Van Den Brink W. Dialectical behavior therapy for women with borderline personality disorder: 12-month, randomized clinical trial in The Netherlands. *Br J Psychiatry* 2003;182:135–40.
58. Silva H, Jerez S, Paredes A, Salvo J, Rentería P, Ramírez P, et al. Fluoxetina en el tratamiento del trastorno límite de la personalidad. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1997;25:391–5.
59. Simpson EB, Yen S, Costello E, Rosen K, Begin A, Pistorello J, et al. Combined dialectical behavior therapy and fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:379–85.
60. Zanarini MC, Frankenburg FR, Parachini EA. A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:903–7.
61. Rinne T, Van der Brink W, Wouters L, Van Dyck R. SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:2048–54.
62. Markovitz PJ, Wagner SC. Venlafaxine in the treatment of borderline personality disorder. *Psychopharmacol Bull* 1995;31:773–7.
63. Bellino S, Paradiso E, Bozzatello P, Bogetto F. Efficacy and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with borderline personality disorder: a pilot study. *J Psychopharmacol* 2010;24:333–9.
64. Petti TA, Unis A. Imipramine treatment of borderline children: case reports with a controlled study. *Am J Psychiatry* 1981;138:515–8.
65. Zanarini MC, Frankenburg FR. Olanzapine treatment of female borderline disorder patients:

- a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:849-54.
66. Linehan MM, McDavid JD, Brown MZ, Sayrs JH, Gallop RJ. Olanzapine plus dialectical behavior therapy for women with high irritability who meet criteria for borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2008;69:999-1005.
67. Khouzam HR, Donnelly NJ. Remission of self-mutilation in a patient with borderline personality during risperidone therapy. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:348-9.
68. Díaz-Marsá M, Galian M, Montes A, Fernández R, Arza R, López-Ibor J, et al. Risperidona intramuscular de acción prolongada en el trastorno límite de la personalidad resistente al tratamiento. Un estudio piloto. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36:70-4.
69. Rocca P, Marchiaro L, Cocuzza E, Bogetto F. Treatment of borderline personality disorder with risperidone. *J Clin Psychiatry* 2002;63:241-4.
70. Gescher DM, Malevani J. Mood stabilizer in the psychopharmacotherapy of Borderline Personality Disorder. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2009;77:389-98.
71. De la Fuente JM, Lotstra F. A trial of carbamazepine in borderline personality disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 1994;4:479-86.
72. Bellino S, Paradiso E, Bogetto F. Oxcarbazepine in the treatment of borderline personality disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1111-5.
73. Tritt K, Nickel C, Lahmann C, Leiberich PK, Rother WK, Loew TH, et al. Lamotrigine treatment of aggression in female borderline-patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol* 2005;19:287-91.
74. Leiberich P, Nickel MK, Tritt K, Pedrosa Gil F. Lamotrigine treatment of aggression in female borderline patients, Part II: an 18-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2008;22:805-8.