



Trastorno Límite de Personalidad: Investigación Clínica, Diagnóstica y Terapéutica Basada en la Evidencia

Renato d. Alarcón, M.D., M.P.H.
Profesor Emérito de Psiquiatría
Mayo Clinic College of Medicine,
Rochester, MN, U.S.A.;
Titular de la Cátedra Honorio
Delgado, Universidad Peruana
Cayetano Heredia
Lima, Perú.



Declaración



- El ponente fue miembro del Grupo de Trabajo sobre Trastornos de Personalidad en el Comité del DSM-5 y en la actualidad es miembro del Comité de Supervisión del DSM en la Asociación Psiquiátrica Americana, pero sus pronunciamientos no representan la opinión de la APA. Consultor temporal de Farmindustria S.A. para la organización de este evento.
- Ocasional descripción de nombres genéricos y de uso sin aprobación oficial (off label) de algunas medicaciones.

Objetivos



- Identificar signos y síntomas clínicos del Trastorno Límite de Personalidad (TLP) descritos en las principales fuentes de la literatura sobre diagnóstico psiquiátrico.
- Examinar recientes debates en torno al tema y revisar recientes aportes de la investigación clínica, neurobiológica y neuropsicológica sobre TLP.
- Presentar evidencia y explorar la utilización de un tratamiento integral (farmacológico y no-farmacológico) de TLP en la práctica profesional actual.

Respuestas de la Audiencia (I)



¿Qué porcentaje de pacientes con TLP reciben previamente un diagnóstico equivocado de Trastorno Bipolar?

- A. 15%
- B. 25%
- C. 40%
- D. 50%

Respuestas de la Audiencia (II)



¿Cuál de los siguientes pares de síntomas coexistentes es considerado como la característica más dominante y frecuente en el cuadro clínico de TLP?

- A. Conducta suicida y síntomas psicóticos
- B. Problemas de identidad y síntomas fóbicos
- C. Irritabilidad y manifestaciones depresivas
- D. Desregulación emocional e impulsividad

Respuestas de la Audiencia (III)



El manejo farmacológico de TLP incluye los siguientes objetivos EXCEPTO:

- A. Dificultades en la función cognitiva cotidiana
- B. Estabilización de la labilidad emocional
- C. Limitación del uso de polifarmacia
- D. Intentos de control de conducta impulsivo-disruptiva.

Respuestas de la Audiencia (IV)

A decorative graphic in the top right corner of the slide. It features a stylized neuron with a glowing green nucleus and several branching dendrites. The neuron is set against a background of a blue and green network of interconnected nodes and lines, resembling a neural network or a complex data structure. The overall aesthetic is scientific and modern.

La emergencia de un modelo “generalista” de manejo de TLP se debe fundamentalmente a:

- A. El fracaso del manejo puramente psicoanalítico de los casos.
- B. El resultado exitoso de modelos relativamente sencillos de tratamiento.
- C. La severidad y riesgo de conductas suicidas en muchos casos.
- D. La falta de medicación efectiva para el tratamiento de TLP.

Agenda



- Breve historia del concepto de TLP.
- TLP en el DSM-5 (Secciones II y III).
- Debates nosológicos y clínico-diagnósticos.
- Contribuciones recientes de la investigación clínica y de laboratorio.
- Enfoques de manejo farmacológico y psicoterapéutico.
- Consideraciones socio-culturales
- Conclusiones.

Breve Historia del Trastorno Límite de Personalidad (TLP)

- Alienistas de comienzos del S. XIX: “Locura parcial”.
- Mediados a finales del S. XIX: “Monomanía” e “Insanidad Moral”.
- Era Kraepeliniana: “Estados fundamentales” y caracteres patológicos.
- Tipos constitucionales de Kretschmer.
- Caracterología y “personalidades psicopáticas” de Schneider.
- 1a. mitad del Siglo XX: Psicoanálisis y “neurosis del carácter”.
- Delineaciones iniciales y contribuciones de Kernberg (1950s y 1960s)
- DSM III á 5: Descripciones “categóricas”.

Otros Conceptos Asociados con TLP

- “Ciclador ultra-rápido” en el Espectro Bipolar.
- Estado “pre-psicótico”, Personalidad “inestable”, Síndrome de “desregulación emocional”.
- Los “casos más difíciles y complicados”.
- Estrecha asociación con conducta suicida y auto-agresiva.
- Vacíos entre enfoques de estudios puramente psicológicos y biológicos.
- Efectos de disensión o desacuerdos entre el personal tratante.
- Factores e implicaciones culturales.

Epidemiología Básica de TLP (I)

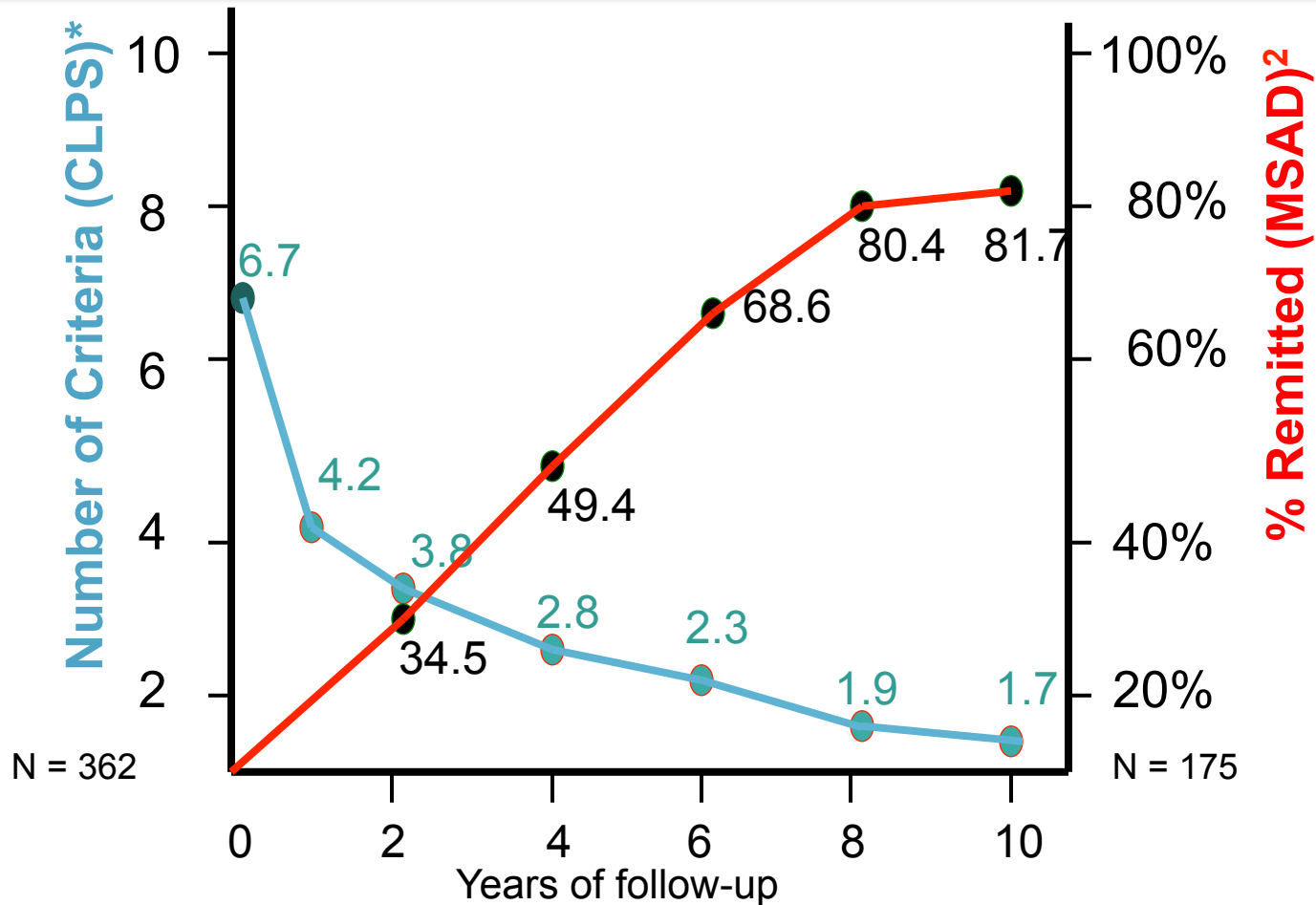
- Prevalencia
 - Muestras comunitarias: 1.2 – 5.9 %.
 - Muestras clínicas: ~20%
 - 15% de pacientes hospitalizados (51% con TP) y 8% de pacientes ambulatorios (27% con TP)
 - Visitas a Salas de Emergencia: 10-15 %; Visitas a AP: ~6%.
- Género
 - Mujeres: Aproximadamente 75% en muestras clínicas
 - Proporción M:F más balanceada en muestras comunitarias.
- Heredabilidad
 - Un número pequeño de estudios en gemelos muestran 55 % de heredabilidad y un factor latente único en la co-ocurrencia de componentes interpersonales, emocionales, conductuales y cognitivos.^{1,2,3}

Epidemiología Básica de TLP (II)



- Altos costos indirectos asociados con:
 - Fracayos laborales.
 - Matrimonios disfuncionales
 - Crianza infantil deficiente
 - Problemas médicos concomitantes
 - Baja Calidad de Vida
- Comorbilidades psiquiátricas frecuentes:
~84.5%
- Daño neuropsicológico: En uno o más dominios cognitivos, 83% de los estudios.

Curso Longitudinal del TLP



MSAD = McLean Study of Adult Development

1. Gunderson JG, et al. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(8):827-837.

2. Zanarini MC, et al. Am J Psychiatry. 2003;160(2):274-283.

S
E
C
C
I
O
N
E
S

II &
III


DIAGNOSTIC AND STATISTICAL
MANUAL OF
MENTAL DISORDERS

FIFTH EDITION

DSM-5

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION

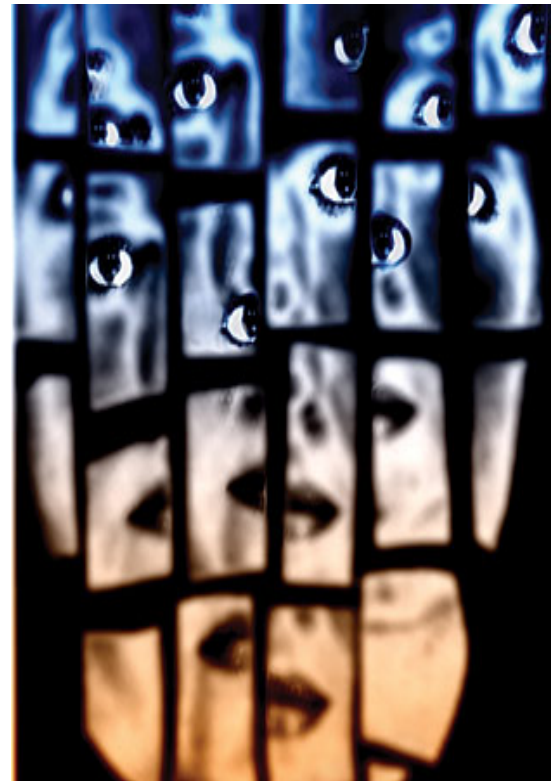
Trastornos de Personalidad en DSM-IV y DSM-5 Sección II



- Cluster A
 - Paranoide, Esquizoide, Esquizotípica
- Cluster B
 - Antisocial, **Limítrofe**, Histriónica, Narcisista
- Cluster C
 - Evitativa, Dependiente, Obsesivo-compulsiva

Seis Tipos de TsP en DSM-5 (Sección III)

- Antisocial
- **Limítrofe**
- Esquizotípica
- Obsesivo-compulsiva
- Evitativa
- Narcisista



Criterios Diagnósticos de TLP en DSM-5

SECCIÓN II

Inestabilidad de relaciones interpersonales, auto-imagen y afectos, impulsividad marcada, inicio en la adultez temprana, presente en varios contextos:

1. Esfuerzos frenéticos por evitar un abandono real o imaginario.
2. Relaciones interpersonales alternan entre extremos de idealización y devaluación.
3. Identidad personal o autoimagen perturbada.
4. Impulsividad en varias áreas.
5. Conducta suicida recurrente (auto-mutilación incluida)
6. Inestabilidad afectiva.
7. Sentimientos crónicos de vacío personal.
8. Furia/enojo inapropiado, intenso y constante.
9. Ideación paranoide o severos síntomas disociativos, transitorios y relacionados con estrés.

SECCIÓN III

A. Deterioro moderado o mayor en el funcionamiento de la personalidad, con dificultades en dos o más de las siguientes áreas:

1. **Identidad:** Autoimagen empobrecida o pobremente desarrollada, inestable, autocrítica constante, vacío emocional, estados disociativos.
2. **Auto-dirección:** Inestabilidad de objetivos, aspiraciones, valores, planes de carrera.
3. **Empatía:** Incapacidad de reconocer sentimientos y necesidades de otros, hipersensibilidad, percepciones negativas.
4. **Intimidad:** Relaciones cercanas intensas, inestables y conflictivas; desconfianza, necesidad y preocupación ansiosa con abandono real o imaginado y extremos en relaciones interpersonales.

B. Cuatro o más de 7 rasgos (en 3 Dominios: Afectividad Negativa, Desinhibición, Antagonismo): Impulsividad, Toma de riesgos, Hostilidad, Labilidad emocional, Ansiedad, Inseguridad de separación, Depresividad.

TLP: Diagnósticos Diferenciales



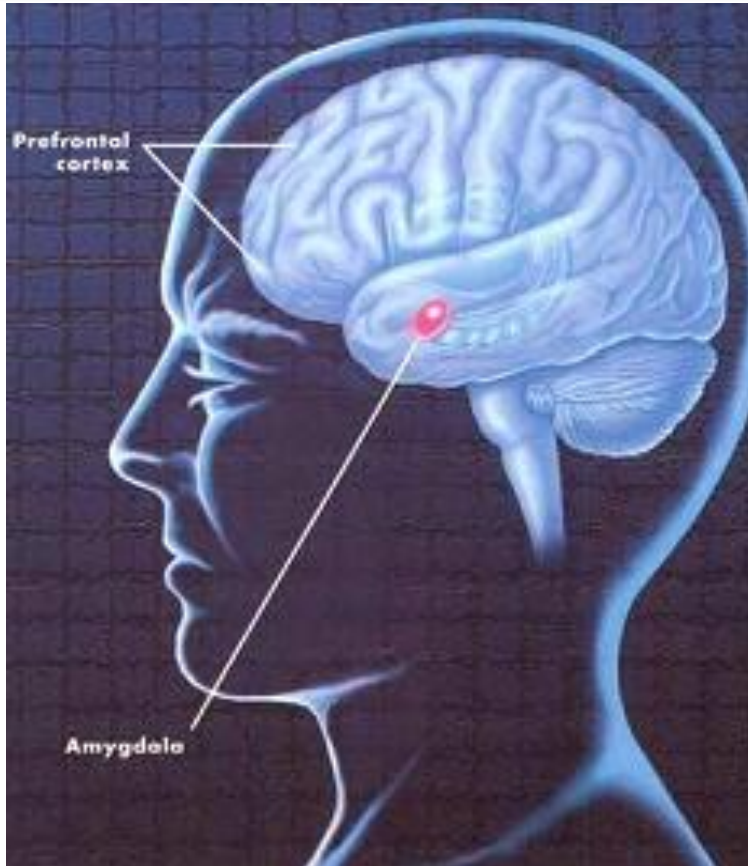
- Trastorno bipolar tipo II
- Trastorno depresivo mayor
- Distimia y ciclotimia
- Trastorno por estrés post-traumático
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Trastornos ansiosos (fobias, pánico, etc.)
- Trastornos de niñez y adolescencia
- Síndromes culturales
- Comorbilidades
 - Con los anteriores
 - Con otros Trastornos de Personalidad
 - Abuso de sustancias
 - Trastornos de Conducta Alimentaria

TLP: Comorbilidades



- Ansiedad, abuso de sustancias y otros TsP asociados con:
 - Aumento en la severidad de los síntomas
 - Duración más larga del episodio-índice
 - Adherencia pobre o nula al tratamiento
 - Niveles bajos de remisión
- Disturbios neuroendocrinos y nutricionales
 - Deficiencia de Vitamin D, y folatos B12
 - Desregulación tiroidea y adrenal (cortisol)
- Problemas cardiometabólicos
- Diabetes insulino-resistente

TLP: Debates Clínicos y Nosológicos



Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos sobre TLP (I)

Relaciones con Trastornos del Ánimo

- Distimia y Depresión Doble muestran una proporción más alta de TsP comórbidos que TDM. Depresión comórbida no afecta la certeza de evaluaciones de TLP¹
- Comorbilidad TLP-Tr. del Ánimo (TDM y TB), extremadamente común: TB y TLP siguen un curso independiente, pero TDM es marcadamente impactado por TLP²
- Confirmación del marcado efecto negativo de TLP sobre TDM (“Resistencia al tratamiento”), hasta la remisión de TLP³
- El ambiente de apoyo de un servicio hospitalario puede resultar en una mejoría relativamente rápida de síntomas depresivos³

1. Morey LC, et al. *Am J Psychiatry*. 2010;167(5):528-535
2. Yoshimatsu K, Palmer B. *Harv Rev Psychiatry*. 2014;22(5):266-273
3. Yoshimatsu K, et al. *J Psychiatr Pract*. 2015;21(3):208-213.

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos Sobre TLP (II) Relaciones con Trastornos Bipolares

- Superposición entre TLP y TB vs. TLP como subtipo de bipolaridad: ¿Es TLP distinguible o variante fenotípica de TB? → Factores del neurodesarrollo.^{1,2}
- TLP, factor predictivo de TB3
 - Estudio longitudinal (NESARC, N=34,653)
 - Prevalencia de vida de TLP: 29% en TB-I, 24% en TB-II
 - TB+TLP: presentación más severa
 - Diferencias en número de episodios depresivos, edad de inicio, comorbilidad y trauma infantil.

1. Coulston CM, et al. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46(6):506-521;522.
2. Perugi G, et al. *J Affect Disord*. 2013;144(1-2):72-78
3. McDermid J. et al. *Compr Psych* 2015; 58: 18-28.

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos sobre TLP (III)

Relaciones con Trastornos Bipolares

- 40% de pacientes con TLP, han sido previamente diagnosticados erróneamente como bipolares¹
- Uno de cada cinco pacientes presentan comorbilidad TLP-TB²
- Comorbilidad TLP/TB como expresión de “fragilidad emocional” y factor predictivo de desenlaces negativos: Controversias en relación a intensidad del impacto recíproco³
- Historia de abuso sexual en la infancia, experiencias de despersonalización, dificultades en la vida de relación, alta sensibilidad a críticas y ausencia de historia familiar de TB, son poderosos factores predictivos de TLP vs. TB⁴

1. Zimmerman M, et al. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(9):1212-1217; 2. Fornaro M, et al. *J Affect Disord*. 2016;195:105-118.; 3. McDermid J, et al. *Curr Opin Psychiatry*. 2016;29(1):84-88; 4. Saunders KE, et al. *Eur Psychiatry*. 2015;30(8):965-974..

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos sobre TLP (IV)

Relaciones con Trastornos Bipolares

- Pacientes con EDM y TLP comórbido, significativamente más jóvenes, reportan alta prevalencia de rasgos mixtos y TB, con un curso clínico complejo y respuesta limitada a tratamiento.¹
- Morbilidad psicosocial (e.g., historia de Uso de Sustancias, alta carga suicida y funcionamiento global más pobre) es más marcada en pacientes con TLP vs. TB.^{2,3}
- “Falta de premeditación” y “falta de perseverancia” (i.e., impulsividad, labilidad afectiva e intensidad emocional) alcanzan puntajes más altos entre pacientes con TLP comparados con pacientes bipolares.⁴
- Estudios cognitivos: En comparación con bipolares, pacientes con TLP muestran déficits en tareas de planificación y resolución de problemas (2 de 6 áreas de Funcionamiento Ejecutivo)⁵

1. Perugi G, et al. *Acta Psychiatr Scand*. 2015 Jun 12. [Epub ahead of print]; 2. Zimmerman M, et al. *Br J Psychiatry*. 2015;207(4):334-338; 3. Ellison WD, et al. *J Pers Disord*. 2016;30(2):261-270.; 4. Leblanc A, et al. *Encephale*. 2016 Mar 23. pii: S0013-7006(16)00039-00037; 5. Gvirts HZ, et al. *Eur Psychiatry*. 2015;30(8):959-964.

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos Sobre TLP (V) Relaciones con Conducta Suicida

- Nueve de 100 pacientes suicidas, con diagnóstico de TLP, mueren en su primer intento.
- 15-50 % de pacientes hospitalizados con diagnóstico de TLP tienen historia de auto-mutilaciones y otras conductas suicidas.
- Conductas de auto-mutilación (50-80%) pueden representar una paradójica “falta de intenciones suicidas sistemáticas”¹
- Impulsividad, tendencias auto-destructivas, vacío emocional y desesperanza son los rasgos predictivos más prominentes de CS.

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos sobre TLP (VI)

Relaciones con otros Trastornos

- TEPT: Mayor estrés, más auto-agresiones, desregulación y CS.
- TDAH: Impacto significativamente negativo.
- Otros TsP: sesgos de género.
- TOC: Complicaciones sintomáticas, severa D+A, > impulsividad motora y falta de planificación.
- Tr. Somatomorfo: Inseguridad relacional, desactivación emocional.¹
- Esquizofrenia: Problemas de cognición social y mentalización, más en mujeres.²
- Cuadros crónicos no-cancerosos, tratadas con opioides: > CS.³
- Tr. Alimentarios: Supresión de expresividad, disociación y NSSI.⁴

1. van Dijke A, et al. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul.* 2015. 28: 2:6; 2. Vaskinn A, et al. *Front Psychol.* 2015; 6:1239; 3. Wetterborg D, et al. *Compr Psychiatry.* 2015; 62:63-70; 4. Navarro-Haro MV, et al. *Compr Psychiatry.* 2015; 63:123-130.

Debates Nosológicos y Clínico-Diagnósticos Sobre TLP (VII)

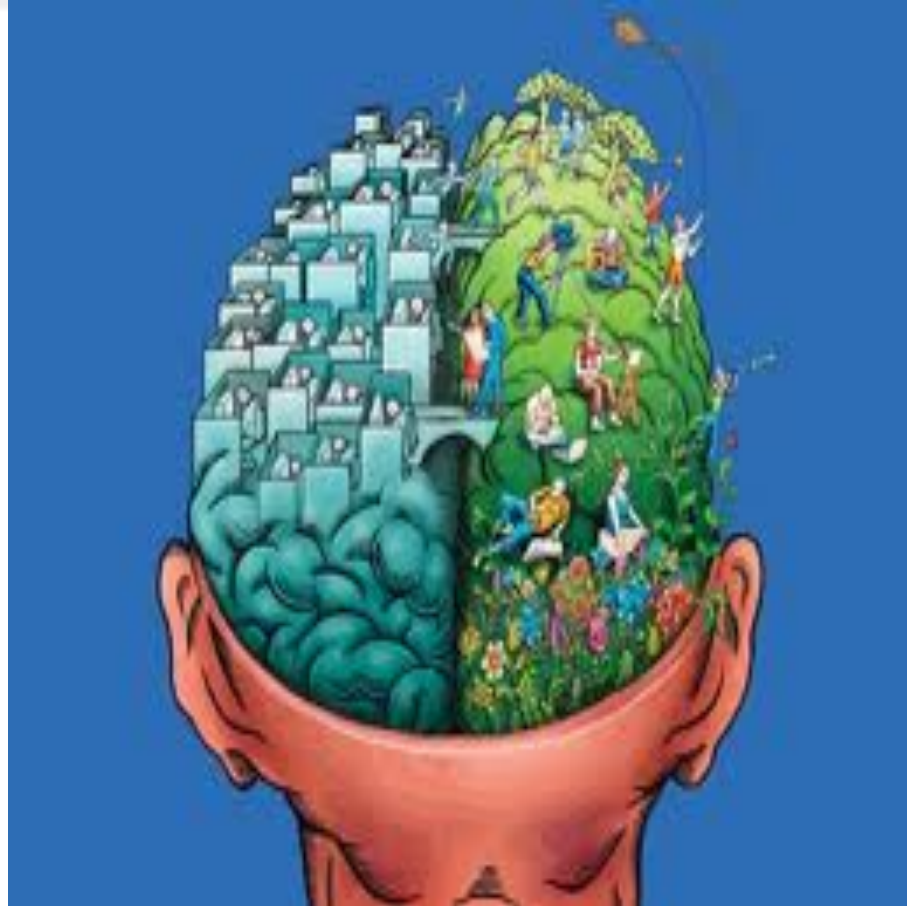
Relaciones con Otros Trastornos

- Trastorno Ciclotímico (TLP=Ciclador ultra-rápido)
- Trastornos Ansiosos (Inestabilidad afectiva, problemas de identidad, relaciones negativas y auto-injuria)¹
- Condición “premórbida” en Trastornos del Espectro Autista.
- Nuevo diagnóstico en DSM-5: Trastorno de Desregulación Perturbadora del Ánimo (DMDD).²
- Otros trastornos psicóticos.

1. Distel MA, et al. *Psychiatry Res.* 2016; 241:224-231

2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5.* 5th ed. 2013.

TLP: Nuevos Hallazgos de Investigación



Hallazgos Recientes de Investigación Clínica (I)

- A diferencia de pacientes con TLP en servicios de SM, los que acuden a servicios de AP tienden a presentar dolor crónico, no sustanciado, de varios tipos, así como preocupaciones somáticas.¹
- Sentimientos altamente negativos respecto al “significado de la vida” correlacionan significativamente con síntomas de TLP y auto-injurias no-suicidas.²
- Circunstancias clínicas que exacerban conducta destructiva y auto-destructiva: Disociación/Despersonalización, Explosividad emocional/Impulsividad, Tendencias catastrofizantes, Inestabilidad temperamental.³
- Pacientes con TLP considerados “difíciles” y dejados de lado por sus médicos tratantes, mediante una variedad de medidas directas e indirectas (medicalización de jure resulta en desmedicalización de facto).⁴

Hallazgos Recientes de Investigación Clínica (II)

- Padres con síntomas de TLP son sub-grupo de alto riesgo para Abuso Físico de Niños (CPA) debido a dificultades de regulación emocional.¹
- Salutogénesis (efectos positivos de la capacidad de beneficiarse del ambiente social) perturbada por la Petrificación Epistémica o rigidez marcada y estable en pacientes con TLP.²
- Adolescentes de minorías sexuales muestran puntaje más alto en rasgos de TLP, después de controlar por depresión y ansiedad.³
- Pacientes con TLP son más susceptibles a confundir el contenido de los sueños con eventos reales cuando despiertos; D-RC está asociada con ciclos inestables de sueño y vigilia, síntomas disociativos, propensión a fantasear, pesadillas, disturbios cognitivos y límites tenuos con la realidad.⁴
- Dificultades sexuales en pacientes con TLP: desde evitamiento hasta promiscuidad pasando por “sentirse sintomático después de tener sexo”; en un estudio de seguimiento a largo plazo, 95 % alcanzaron remisión.⁵

1. Hiraoka R, et al. *Child Abuse Negl.* 2016;52:177-184; 2. Fonagy P, et al. *J Pers Disord.* 2015;29(5):575-609; 3. Reuter TR, et al. *J Pers Disord.* 2015:1-144; 4. Skrzypińska D, et al. *Front Psychol.* 2015;6:1393; 5. Karan E, et al. *Personal Ment Health.* 2016 Feb 11.[Epub ahead of print].

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP Tests Psicológicos/Psicométricos (I)

- Detección de Emociones parece estar intacta en pacientes con TLP, en contraste con Categorización de Emociones.¹
- Déficits en toma de decisiones, memoria, funcionamiento ejecutivo, velocidad de procesamientos, inteligencia verbal y habilidades visuospaciales.²
- Adherencia o cumplimiento nulo o cuestionable y bajo funcionamiento intelectual premórbido detectado en pacientes con TLP mediante el Test de Performance Validity.³
- Después de la comisión de errores (Test PES), pacientes con TLP muestran una recuperación prolongada y más lenta que pacientes bipolares.⁴

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP

Tests Psicológicos/Psicométricos (II)

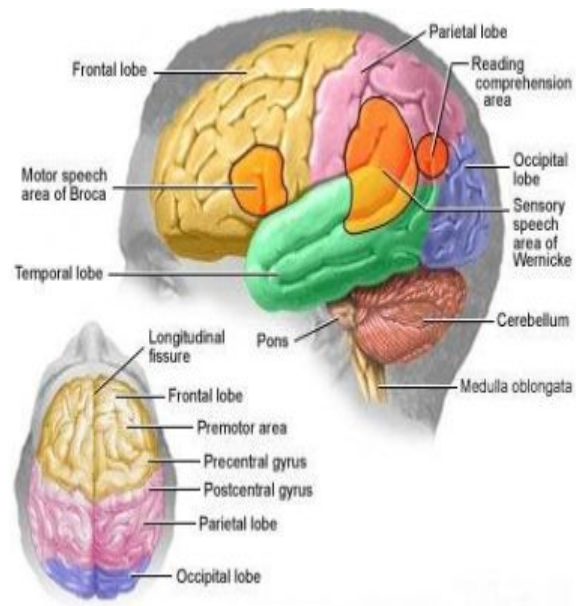
- Usando la Metacognition Assessment Interview, pacientes con TLP muestran dificultades en dos funciones de “lectura de la mente”, Diferenciación e Integración, estrechamente vinculadas a severidad de la psicopatología¹
- La “inclusión de contextos” induce sentimientos mínimos o bajos de conexión social y activa la sensación de rechazo en pacientes con TLP cuyas expectativas de una idealizada inclusión interpersonal pueden anular la oportunidad de experimentar relaciones “reales”²

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP Tests Neurobiológicos/Bioquímicos

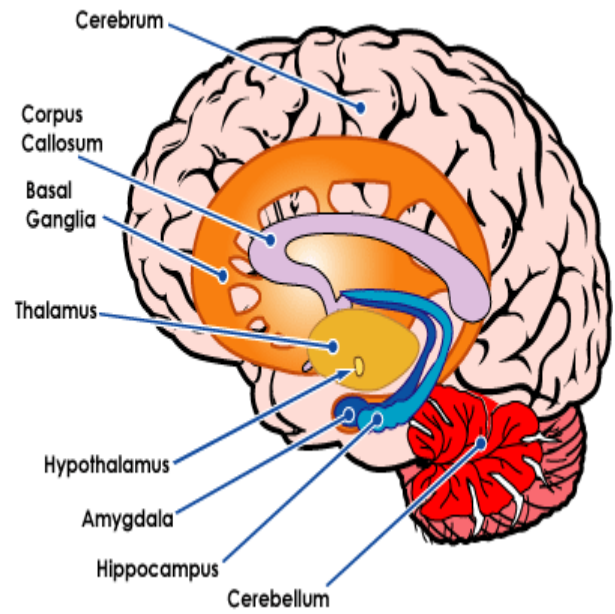
- Luego de un test de estrés social, niveles salivales de cortisol disminuyeron significativamente en pacientes mujeres y aumentaron en pacientes varones con TLP, en tanto que ítems de POMS y STAI aumentaron y puntajes de vigor disminuyeron en ambos, comparados con sujetos control.¹
- Oxitocina está involucrada en seguridad de apego y en la metilación del receptor OT, además de un posible rol en la modulación epigenética de adversidades tempranas; también interactúa con vasopresina, testosterona, DA y ST, factores importantes en las áreas de gratificación social y respuesta a estrés.^{2,3}
- Aumento de niveles de testosterona y de respuesta de cortisol al despertar, en pacientes con TLP.⁴
- Pacientes con TLP tienen un valor promedio anormalmente alto de prolactina sérica en comparación con sujetos control (interacción entre el sistema ST, IS e impulsividad)⁵

1. Inoue A, et al. *Psychiatry Res.* 2015;228(1):46-52.; 2. Brune M. *Br J Clin Psychol.* 2015. {epub ahead of print}.; 3. Herpertz SC, et al. *Am J Psychiatry.* 2015;172(9):840-851.; 4. Bertsch K, et al. *Psychoneuroendocrinology.* 2015;61:55.; 5. Atmaca M, et al. *Int J Psychiatry Med.* 2015;49(3):169-175.

Estructuras Cerebrales y Trastornos de Personalidad



Basal Ganglia and Limbic System



©2005 HowStuffWorks

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP

Tests Neurofisiológicos/Endocrinos (I)

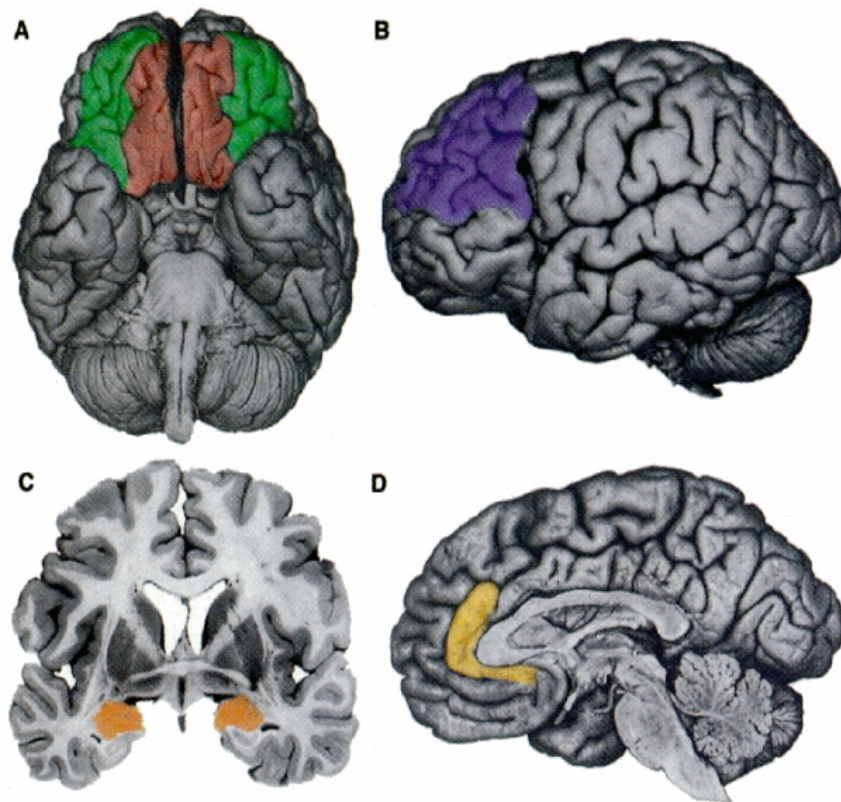
- Vínculos cercanos entre procesamiento sensorial anormal y auto-identidad: Pacientes con TLP, comparados con controles, muestran scores más bajos de agrado y más altos de disgusto hacia los sabores amargo (quinina) y dulce (jugo), respectivamente; el segundo de ellos está relacionado con auto-disgusto.¹
- Déficits dependientes del estado clínico en el procesamiento cortical de señales corporales en pacientes con TLP que mostraron amplitudes HEP significativamente reducidas y negativamente correlacionadas con desregulación emocional.²
- Pacientes con TLP muestran mayor complejidad en la representación propia y la de otros, e insensibilidad a la hiperactivación en cruciales áreas socio-cognitivas (CPF medial, área T-P, varias regiones del LF, precuneus y el GT medio).³
- Mecanismos neurales subyacentes a pensamiento auto-referencial están alterados en pacientes mujeres con TLP, que muestran alta activación en CPFDM derecha, regiones motora/premotora en ambos lados, GIF1 y CPP izquierda, todas relacionadas a funciones de regulación emocional.⁴

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP

Tests Neurofisiológicos/Endocrinos (II)

- Tono vagal bajo en estado de reposo, indexado por la variabilidad de la frecuencia cardiaca mediada por el NV (vmHRV), puede reflejar un mecanismo psicofisiológico que subyace a regulación emocional e impulsividad.¹
- Constructos auto-reportados de sentimientos (no pensamientos) negativos en pacientes con TLP, relacionados a reactividad pupilar prolongada, sugiriendo diferencias en los mecanismos reguladores de sentimientos vis-à-vis los que regulan procesos cognitivos.²
- Correlación positiva significativa entre puntajes de abuso físico en CTQ y señales notables en fMRI del cerebro medio, pulvinary GFM en el test de rostros temerosos; posible vulnerabilidad subsecuente de pacientes con TLP al desarrollo de síntomas psicóticos.³

Disfunciones en Circuitos Neurales de las Emociones



Davidson RJ, et al. *Science* 2000;289(5479).591-594.

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP Neuroimágenes (I)

- Respuestas bilaterales bastante atenuadas (blunted) de DLPFC, e hiper-respuestas de amígdala izquierda (con volumen más pequeño de materia gris) y PCC durante el procesamiento de estímulos emocionales negativos, refuerzan la noción de LPF y cerebro límbico disfuncionales como regiones distintivas de la desregulación emocional en TLP.^{1,2,3}
- Volumen incrementado del núcleo caudado posterior y la superficie O-F en TsP del Cluster B y hallazgos paralelos en pacientes con comorbilidad de Trastornos de Uso de Sustancias.⁴

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP Neuroimágenes (II)

- En casos de TLP y CS: Déficits en DLPF y OFC que regulan procesos inhibitorios de Función Ejecutiva (requiriendo atención y destrezas visuo-motoras veloces) → Daño en Toma de Decisiones y memoria visual. También afectadas: Fluidez verbal y regulación cognitiva (más rígida).
- Diferencias de Género: Volumen reducido de amígdala y materia gris del hipocampo en pacientes mujeres con TLP. En varones, materia gris reducida en ACC, aumentada en putamen y actividad estriatal reducida durante una tarea “agresiva”, junto con un más pronunciado déficit en la respuesta ST central (>impulsividad).¹
- Activación incrementada en DPFC y relativamente disminuida en VLPFC y región hipocámpica –Sistema de circuitos frontolímbicos–, asociadas con mejoría clínica después de psicoterapia.²

Hallazgos Recientes de Laboratorio en TLP

Tests Genéticos

- Significativos procesos aberrantes de metilación: bajos en la región promotora del gen rDNA, y altos en la región promotora del gen PRIMA1 (Proline Rich Membrane Anchor 1) de pacientes con TLP, sugiriendo un rol en la patogénesis del trastorno.¹
- Tres polimorfismos de 4 genes noradrenérgicos asociados con TLP, aparentemente modulados por trauma infantil PERO los resultados perdieron significación después de la corrección de Bonferroni.²
- Rol de genes de H-P-A (y trauma infantil): Dos polimorfismos FKBP5 y combinaciones de haplotipos de FKBP5 y CRHR1; otros dos alelos FKBP5 fueron más frecuentes en pacientes TLP con historia de abuso físico y negligencia emocional; y dos variants de CRHR2, en pacientes con historia de abuso sexual y físico.³
- 44 % de FFI-TLP es heredable, y 71 % de las influencias genéticas son compartidas entre FFI-TLP y un instrumento de auto-reporte de TLP.⁴

1. Teschler S, et al. *Int J Mol Sci.* 2016;17(1). pii: E67; 2. Martín-Blanco A, et al. *Psychiatry Res.* 2015 ;229 (1-2):589-592; 3. Martín-Blanco A, et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*2015 Jul 17. [Epub ahead of print]; 4. Few LR, et al. *Psychol Assess.* 2016; 28(1):39-50.

TLP: Enfoques de Manejo



Buen Manejo de TLP: Aspectos Generales

- Características principales
 - Psicoeducación, foco interpersonal, activa participación familiar.
 - Énfasis en “manejo gerenciado” del caso y enfoques multidisciplinarios
 - Integración pragmática de psicoterapia (individual y grupal) y afrontes psicofarmacológicos.
- Apertura y mejoramiento continuo de una comunicación genuinamente centrada en el paciente; el no uso del rótulo TLP no necesariamente previene o elude el estigma.¹
- Efectos adversos de la “rotulación” en el juicio del clínico (scores más negativos); descripciones conductuales de las dificultades tienen menos chance de resultar en juicios y predicciones negativas.²

Tratamiento Farmacológico de TLP

- 75% of pacientes reciben prescripciones de medicamentos psicotrópicos.
- Delineación clara de objetivos, establecimiento de expectativas adecuadas y realistas (i.e., disminución de ánimo labil, normalización del sueño, reducción de síntomas psicóticos transitorios) y mantenimiento de límites razonables.
- Medir la efectividad del tratamiento con un enfoque metódico de los ensayos de cada medicación: No sumar sin restar.
- Evitar o reducir el uso de polifarmacia, la cual puede asociarse con daño iatrogénico y contribuir a deterioro funcional.¹
- Efectos principales (buscados y logrados) en distrés psicológico global, sensibilidad interpersonal, conductas impulsivo-disruptivas, depresión y hostilidad.
- Resultados mixtos de pocos ensayos experimentales de oxitocina intranasal (menos estrés y leves efectos prosociales vs. reacciones “paradójicas”).²

1. Madan A, et al. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015;17(4).

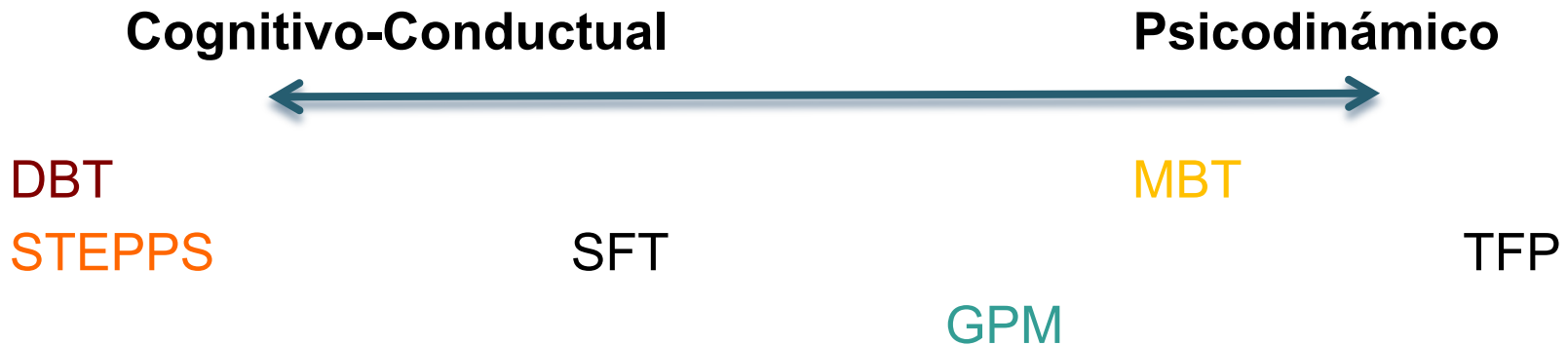
2. Amad A, et al. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(23):3311-3316.

Una Mirada a la Farmacoterapia de TLP

	<i>Anti- psicóticos</i>	<i>Anti- depresivos</i>	<i>Estabilizado- res del ánimo</i>
Furia, enojo	++	+	+++
↓ ánimo	0	0	+
Ansiedad	0	+	++
Impulsividad	+	0	+++
Área cognitivo- perceptual	++	0	0
Funcionami ento	+	0	++

Adapted from Ingenhoven T, et al. *J Clin Psychiatry*, 2010. 71(1):14-25.

Espectro de Enfoques Psicoterapéuticos de TLP



DBT = Dialectic Behavioral Therapy; STEPPS = **S**ystems **T**raining for **E**motional **P**redictability and **P**roblem **S**olving; SFT = Solution focused therapy; GPM = Good psychiatric management; MBT = Mentalization-based treatment; TFP = Transference-focused psychotherapy

Hoffman PH, Steiner-Grossman P (Eds). *Borderline Personality Disorder: Meeting the Challenges to Successful Treatment*. Haworth Press. Binghamton, NY 2008.

Psicoterapias de TLP empíricamente validadas



- **Terapia Dialéctico-Conductual (DBT)**
 - Linehan et al., 1993, 2006.
- **Tratamiento basado en Mentalización (MBT)**
 - Bateman & Fonagy, 1999, 2001, 2003, 2008.
- **Psicoterapia enfocada en la Transferencia (TFP)**
 - Clarkin et al., 2007; Levy et al., 2006.
- **Terapia enfocada en Esquemas (SFT)**
 - Giesen-Bloo et al., 2006
- **Adiestramiento de Sistemas para Predicibilidad Emocional & Solución de Problemas (STEPPS)**
 - Blum et al., 2008; Black DW et al, 2015.
- **Manejo Psiquiátrico General (GPM)**
 - McMain et al., 2009 (after Gunderson & Links).

Notas Sobre Otros Enfoques Psicoterapéuticos

- *Fostering Self-Compassion y Loving-Kindness* como estrategias de respaldo.¹
- *Motivation-oriented Therapeutic Relationship (MOTR)*: Modalidad breve y efectiva que estimula el proceso de involucramiento temprano.²
- Co-terapia familiar y parental mejora las capacidades de apego y sensibilidad hacia la comunicación emocional de (y con) los niños.³
- Psicoterapia combinada a largo plazo, luego de 6 años de seguimiento: Reducción mayor de distrés y mejora en auto-control e integración de identidad⁴

Emergencia de un Modelo Generalista de Tratamiento

- Recursos humanos limitados para el manejo de un problema de Salud Pública.
- Resultados similares con los “tres grandes” modelos de tratamiento basados-en-evidencia.
- Escasa atención a los resultados positivos de SP, GPM, SCM y GCC que subrayan la efectividad de tratamientos menos intensivos y menos especializados.
- Modelo Generalista
 - Una sesión semanal con un gerente de caso/psicoterapeuta que provee apoyo emocional y es directivo y pragmático.
 - Descubrimiento del diagnóstico, psicoeducación e información genética.
 - Foco en la vida cotidiana e integración de intervención familiar, terapia de grupo y uso de medicaciones.
 - Primera línea de tratamiento: referencia al especialista solo si el MG falla.

Perspectivas Socio-culturales del Trastorno Límite de Personalidad

- Estigma, tema de vigencia universal, reforzado por diferencias de género^{1,2}
- Formas sutiles de rechazo o de disgusto del profesional cuando enfrenta el diagnóstico.
- Temas de marginación social, discriminación, pobreza, escenarios rurales y urbanos → Rol de los medios y de las redes sociales.
- Relevancia patogénica de todo tipo de violencia, victimización infantil, abandono, etc. en los contextos familiar y comunitario.
- Percepciones erróneas e interpretaciones equivocadas de conductas sociales etiquetadas como síntomas.^{3,4,5}

1. Knaak S, et al. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul.* 2015 May 5;2:9.; 2. Sheehan L, et al. *Curr Psychiatry Rep.* 2016;18(1):11.; 3. Alarcon RD, et al. *Am J Psychother.* 1998;52(2):176-190.; 4. Alarcón RD. *Adv Psychosom Med.* 2013;33:1-14.; 5. Lawn S, et al. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2015;22(7):510-521.

Seguimiento, Resultados y Pronóstico

- 35% de pacientes tienen serios intentos suicidas, 10% mueren como resultado.
- La mayoría de los pacientes mejoran, aun cuando sus problemas persisten (actividad laboral es incentivo importante)
- Síntomas impulsivos declinan más rápidamente que síntomas afectivos.
- Después de 10 años, más de un tercio de los pacientes tienen trabajo *full-time* y vida familiar estable.
- En 16 años de seguimiento, 95% de pacientes TLP con historia de dificultades sexuales, han alcanzado remisión.

Conclusiones

- TLP es un ejemplo relevante de la multifacética complejidad de la Psiquiatría contemporánea.
- Cambios teóricos y nosológicos significativos a lo largo de la historia del concepto.
- La descripción clínica actual (incluyendo comorbilidades) es resultado de numerosos debates y de una voluminosa investigación multidisciplinaria.
- Se requieren mayores recursos para mejorar el diagnóstico y establecer semejanzas y diferencias con otros trastornos.
- Resultados positivos de, preferentemente, la combinación de un modelo psicoterapéutico pragmático y generalista, medicaciones y seguimiento adecuado.
- Necesidad de investigación futura en áreas diagnóstica, socio-cultural y terapéutica.

Respuestas de la Audiencia (I)



¿Qué porcentaje de pacientes con TLP reciben previamente un diagnóstico equivocado de Trastorno Bipolar?

- A. 15%
- B. 25%
- C. 40%
- D. 50%

Respuestas de la Audiencia (II)



¿Cuál de los siguientes pares de síntomas coexistentes es considerado como la característica más dominante y frecuente en el cuadro clínico de TLP?

- A. Conducta Suicida y síntomas psicóticos
- B. Problemas de identidad y síntomas fóbicos
- C. Irritabilidad y manifestaciones depresivas
- D. Desregulación emocional e impulsividad

Respuestas de la Audiencia (III)



El manejo farmacológico de TLP incluye los siguientes objetivos EXCEPTO:

- A. Corrección de dificultades cognitivas cotidianas
- B. Estabilización de la labilidad emocional
- C. Limitación del uso de polifarmacia
- D. Intentos de control de conducta impulsivo-disruptiva.

Respuestas de la Audiencia (IV)



La emergencia de un modelo “generalista” de manejo de TLP se debe fundamentalmente a:

- A. El fracaso del manejo puramente psicoanalítico de los casos.
- B. El resultado exitoso de modelos relativamente sencillos de tratamiento.
- C. La severidad y riesgo de conductas suicidas en muchos casos.
- D. La falta de medicaciones efectivas para el tratamiento de TLP.

A photograph of a white lighthouse with a red lantern room, situated on a dark, rocky cliff. The scene is captured at sunset, with the sky transitioning from blue to orange and yellow. The lighthouse is illuminated from the side, and the rocks in the foreground are dark and textured. In the background, the ocean is visible with some distant islands or mountains under a clear sky.

**¡Muchas
Gracias!**

**Thank
you!**