



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RETOS Y ADVERSIDADES EN LA TERAPIA
FARMACOLÓGICA DEL TRASTORNO LÍMITE DE LA
PERSONALIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

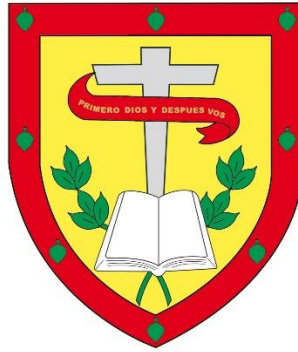
AUTOR: VIVIANA ESTEFANÍA LOYOLA ORDOÑEZ

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“RETOS Y ADVERSIDADES EN LA TERAPIA
FARMACOLÓGICA DEL TRASTORNO LÍMITE DE LA
PERSONALIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: VIVIANA ESTEFANÍA LOYOLA ORDOÑEZ

DIRECTOR: DR. DIEGO FERNANDO CHALCO CALLE

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Viviana Estefanía Loyola Ordoñez portadora de la cédula de ciudadanía N° 0105739106. Declaro ser el autor de la obra: "retos y adversidades en la terapia farmacológica del trastorno límite de la personalidad", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 09 de febrero de 2024


F: 
Viviana Estefanía Loyola Ordoñez
C.I. 0105739106

www.ucacue.edu.ec

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " retos y adversidades en la terapia farmacológica del trastorno límite de la personalidad " realizado por Loyola Ordoñez Viviana Estefanía con documento de identidad No. 0105739106, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 09 de febrero de 2024



F:
Dr. Diego Fernando Chalco Calle
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Esta tesis representa más que palabras en papel; es el resultado de años de esfuerzo, dedicación y pasión.

Quiero dedicar este logro a mi familia y seres queridos, gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Cada página de esta tesis lleva un poco de su amor y aliento. quienes han sido mi fuente de inspiración y apoyo inquebrantable a lo largo de este viaje académico.

A mis profesores y mentores, su sabiduría y orientación han sido invaluable. Me han guiado con paciencia y han sido faros de conocimiento en este camino.

Que esta tesis no solo sea un testimonio de mis esfuerzos, sino también un tributo a todos los que han sido parte de este viaje. Su influencia se refleja en cada palabra y descubrimiento.

AGRADECIMIENTO

Con gratitud profunda, dedico esta tesis a mis padres, cuyo amor y sacrificio me han guiado en este viaje educativo. A mis profesores y amigos, por su apoyo invaluable. A mi dedicado equipo de investigación, por su colaboración y pasión. Este logro es nuestro.

A mí mismo/a, por mi perseverancia, determinación y creencia inquebrantable en mis capacidades. Esta tesis es el resultado de mi esfuerzo y dedicación. Que este logro sea un recordatorio constante de mi capacidad para superar desafíos y alcanzar metas. Me dedico este logro con orgullo y gratitud.

1. RESUMEN

Introducción: El Trastorno Límite de Personalidad es un reto para los profesionales de salud, por la variabilidad sintomática que presenta, lo que conlleva a dificultades en su diagnóstico y tratamiento. Hay escasa evidencia disponible en el tratamiento farmacológico y las conclusiones de las guías divergen. La polifarmacia es frecuente y alarmante por sus altas tasas de uso indiscriminado de benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos.

Objetivo: Exponer los retos y adversidades en la terapéutica farmacológica, ante pacientes con Trastorno Límite de Personalidad.

Metodología: En esta revisión bibliográfica, se realizó su búsqueda en en recopiladores de PubMed, UpToDate, Springer, Science Direct, Scopus, Dynamed Plus y Web of Science. Se utilizó los términos DeCS en español: tratamiento, trastorno límite de personalidad, estabilizadores de ánimo, antipsicóticos, benzodiazepinas, antidepresivos, omega 3, criterios terapéuticos, eficacia y efectos adversos; se realizó la combinación de éstas, a través de los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT. Se consideró incluir metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos con metodologías cuantitativas, ensayos clínicos aleatorios, estudio de cohortes, estudios clínicos randomizados, en el idioma inglés y español.

Resultados: Se contrastó evidencia científica sobre alternativas terapéuticas y su eficacia. También, se recopiló datos actualizados sobre la farmacoterapia comúnmente utilizada en el Trastorno Límite de la Personalidad.

Palabras clave: antidepresivos; antipsicóticos atípicos; estabilizadores del estado de ánimo; farmacoterapia; trastorno límite de la personalidad.

2. ABSTRACT

Introduction: Borderline Personality Disorder is a challenge for health professionals due to the symptomatic variability it presents, which leads to difficulties in its diagnosis and treatment. Little evidence is available on pharmacological treatment, and the guidelines' conclusions diverge. Polypharmacy is frequent and alarming because of high rates of indiscriminate use of benzodiazepines, antipsychotics, and antidepressants.

Objective: To expose the challenges and adversities in pharmacological therapy for patients with Borderline Personality Disorder.

Methodology: In this literature review, searches were performed in PubMed, UpToDate, Springer, ScienceDirect, Scopus, Dynamed Plus, and Web of Science databases. The following Spanish DeCS terms were used: treatment, borderline personality disorder, mood stabilizers, antipsychotics, benzodiazepines, antidepressants, omega-3, therapeutic criteria, efficacy, and adverse effects; these terms were combined using the Boolean operators "AND," "OR," and "NOT." It was considered to include meta-analyses, systematic reviews, articles with quantitative methodologies, randomized clinical trials, cohort studies, and randomized clinical studies in English and Spanish.

Results: Scientific evidence on therapeutic alternatives and their efficacy was contrasted. Also, updated data on pharmacotherapy commonly used in Borderline Personality Disorder was collected.

Keywords: antidepressants, atypical antipsychotics, mood stabilizers, pharmacotherapy, borderline personality disorder

ÍNDICE

1. RESUMEN	7
2. ABSTRACT	8
1. INTRODUCCIÓN	10
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Historia.....	11
2.2. Definición.....	11
2.3. Etiología	11
2.4. Diagnóstico.....	12
2.5. Consideraciones generales para el tratamiento farmacológico	13
2.6. Tratamiento	14
3. OBJETIVOS	16
4. METODOLOGÍA.....	17
5. RESULTADOS	18
6. DISCUSIÓN.....	24
7. CONCLUSIONES	26
8. REFERENCIAS	27

1. INTRODUCCIÓN

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) es una patología psiquiátrica, crónica y debilitante, caracterizado por un patrón generalizado de inestabilidad en la regulación afectiva, imagen distorsionada de sí mismo y marcada impulsividad (1). Los pacientes con TLP a menudo se identifican por ser “difíciles” debido a sus arrebatos agresivos, malas relaciones interpersonales, comportamientos que sabotean su salud y una alta utilización de la atención médica (2).

Según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (CID-11) (3) se refiere al TLP como un trastorno de personalidad emocionalmente inestable.

Afecta aproximadamente al 0,7% al 2,7% de la población mundial adulta, esta condición se asocia a un mayor deterioro funcional y uso de servicios médicos (1). El TLP es más común en las mujeres, con una proporción de 3:1 (4).

Existe una clara correlación establecida entre el TLP y el aumento del riesgo de suicidio (5). La tasa de suicidio llega hasta un 10% de la población clínica (6). Mientras que los intentos autolíticos presentan una incidencia del 60-70%, se ha establecido un promedio de 3 intentos de suicidio a lo largo de su vida, razón por la cual la consulta es urgente (7).

Se estima una prevalencia de 5,6% en Estados Unidos (8). Ensink et al (9) menciona que la prevalencia en Francia es 6%, con un tamaño muestral de 616. En la población clínica Española entre 2 al 8% padece TLP, siendo el más frecuente de los trastornos de la personalidad, con una tasa de suicidio 50 veces superior a la de la población general, resultando en aproximadamente 100.000 fallecimientos por suicidio (10).

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) en el 2020, se reportó que, de 907.551 pacientes valorados en salud mental, entre los 09 a 69 años, unos 133 presentaron trastornos de la personalidad y del comportamiento, constituyendo apenas un 0,014% (11), lo que a priori se interpreta como un considerable sub diagnóstico y es que efectivamente, el TLP, queda encubierto por otras comorbilidades psiquiátricas adicionales.

Se requiere un minucioso cuidado en los procesos de diagnóstico y de intervenciones terapéuticas tempranas. Aunque se han publicado varias pautas para el tratamiento de TLP en los últimos dieciocho años, ningún medicamento ha obtenido una indicación oficial de este trastorno mental (12).

El establecimiento de pautas específicas para el tratamiento del TLP es una tarea particularmente desalentadora, por lo que se plantean algunas interrogantes: ¿por qué hacer el diagnóstico de TLP parece ser tan complicado? y una vez identificado ¿cuáles son los retos y las adversidades en la terapia farmacológica en este grupo de pacientes? y finalmente ¿por qué hay tan poco consenso sobre la eficacia o no del tratamiento?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Historia

La patología límite fue descrita por primera vez por Stern (13) en relación a una “tierra fronteriza” entre la psicosis y la neurosis. Este constructo, en un principio no tuvo impacto directo o relación con la personalidad, fue hasta tiempo después, que se consolidó progresivamente como un trastorno de la misma. El modelo de Linehan (14) ha sido el más influyente a la hora de considerar el síntoma central del TLP como una desregulación de las emociones.

2.2. Definición

TLP es un trastorno psiquiátrico debilitante, caracterizado por una inestabilidad en la regulación afectiva, marcada impulsividad, inestabilidad afectiva e imagen distorsionada de sí mismo (1). Los pacientes con TLP a menudo tienen comportamientos que sabotean su salud y se relaciona una alta utilización de la atención médica (4). En el CID-11 (3) se refiere al TLP como un Trastorno de Personalidad emocionalmente inestable.

La mayoría de las personas con TLP, se asocian con otros trastornos mentales concomitantes como depresión mayor (87%), trastorno de ansiedad (85%), trastorno bipolar (83%) o trastorno por abuso de sustancias ilícitas (78%) (6). Con frecuencia, se enfrentan al estigma social, tienen malos resultados sociales y ocupacionales (7), además de un riesgo sustancial de muerte prematura por suicidio (5).

2.3. Etiología

La etiología exacta del TLP aún no está clara y probablemente sea heterogénea y multifactorial; con la combinación de factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos (15). Las explicaciones actuales, asumen el modelo de estrés-diátesis, con una interacción entre la experiencia de eventos traumáticos durante la niñez (abuso sexual, negligencia) y factores genéticos (16).

- Factores psicosociales: traumas infantiles, enfermedades mentales maternas, relaciones disfuncionales paternas, estilos de crianza inadaptados, los cuales contribuyen al desarrollo de estilos de apego inseguro o desorganizado (15).
- Factores neurobiológicos: Los eventos traumáticos infantiles provocan una alteración del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, del sistema opioide endógeno, neurotransmisión y neuroplasticidad (16).
- Factores genéticos: la predisposición biológica innata más factores ambientales son potenciadores del desarrollo del mismo (15).

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico preciso y precoz del TLP, reduce los daños potenciales, que pueden derivarse de la falta absoluta de un tratamiento o de existir uno, que sea mal enfocado y que asocie iatrogenia significativa (17).

La American Psychiatric Association, menciona que, para realizar el diagnóstico, deben estar presentes 5 de los siguientes criterios (18):

- Esfuerzo desesperado para impedir el abandono
- Inestabilidad socioafectiva
- Despersonalización
- Impulsividad
- Gestos, conductas y amenazas autolíticas
- Alteración afectiva con una marcada reactividad del estado del ánimo
- Percepción crónica de vacío
- Ira inapropiada e intensa, de difícil manejo
- Ideación paranoide

Diagnóstico diferencial

Patología	Diferenciación
Depresión y distimia	Los síntomas similares son sensación de vacío y riesgo de suicidio. Sin embargo, en TLP hay un marcado sentido de autosuficiencia, a pesar de que en efecto son muy dependientes; mientras que en la depresión se reconoce la necesidad de ayuda; por otro lado, en la depresión rara vez se manifiesta la ira repentina, síntoma frecuente en TLP, sumado a la desconfianza.
Trastorno bipolar	Los síntomas son bastante similares, se menciona que el TLP es un subtipo de bipolaridad. En TLP, las oscilaciones anímicas, son ciclos cortos y frecuentes, reactivos a algo en específico relacionado al rechazo, llegando a magnificar y dramatizar ante situaciones mínimas. Mientras que, en el trastorno bipolar, estas oscilaciones son duraderas y discontinuas, y a veces no reactivas a un suceso específico.

Trastorno de estrés postraumático (TEPT)	Es evidente la presencia de ansiedad, ira y miedo en ambos trastornos, sin embargo, en TEPT los síntomas se intensifican, cuando la persona se expone directa o indirectamente a la situación traumática inicial.
Desorden somatoforme	En TLP comúnmente se manifiestan síntomas somáticos, pero ninguno de ellos simula una patología real.
Trastorno Histriónico de la Personalidad	Ambos pertenecen a la categoría B de los trastornos de personalidad. Los histriónicos, buscan atención al igual que en el TLP, la diferencia radica en cómo expresan sus emociones: el histriónico parece feliz, sociable, seductor. Por otro lado, el limítrofe, manifiesta frustración y enojo.
Trastorno Narcisista de la Personalidad	También comparten el grupo B, ambos se caracterizan por una elevada sensibilidad a la crítica, aunque el narcisista expresa constantemente un complejo de superioridad.
Trastorno Antisocial de la Personalidad	En el TLP pueden asomar conductas antisociales, pero nunca pierden la capacidad de sentir remordimiento o culpa, si bien es cierto, pueden manipular o mentir, reprimiendo sus emociones, éstas siempre estarán presentes.
Trastorno Esquizotípico de la Personalidad (EP)	En ambas condiciones, existen distorsiones cognitivas, excentricidades conductuales, ideas obsesivas, inestabilidad emocional, miedo al rechazo y en crisis, presentan semi-psicosis como delirios, desrealización, paranoia, disociaciones, despersonalización. Sin embargo, en el esquizotípico, los síntomas psicóticos son más profundos, limitando con la esquizofrenia.

Tabla 1 obtenida de (19).

2.5. Consideraciones generales para el tratamiento farmacológico

- Es menester, la precisión de todos los diagnósticos psiquiátricos, ya que a veces se diagnostica erróneamente a los pacientes con trastornos de la personalidad (20).
- Recordar que existen medicamentos que resultan letales en sobredosis, como los antidepresivos tricíclicos (21).
- Las benzodiazepinas y otras sustancias similares, conllevan riesgo de tolerancia, abuso, abstinencia y dependencia física. Además, son particularmente peligrosas, cuando se combinan con alcohol u opioides, ya que existe una desinhibición conductual asociada (22).
- Evitar recetar más de un medicamento si es posible (21).

- Considerar el uso de otros medicamentos por tiempo limitado, para controlar síntomas específicos (23).
- La expresión de síntomas en pacientes con trastornos de la personalidad, a menudo aumenta o disminuye en relación con las circunstancias de la vida, por lo tanto, puede tomar varios meses determinar si un medicamento en particular es útil. Las adiciones o cambios prematuros al esquema farmacológico pueden conducir a un tratamiento innecesario, ineficaz o potencialmente dañino (24).
- Evitar cambiar de medicación cada vez que se presente una crisis o cambio de humor. Los síntomas pueden presentarse con frecuencia y de manera repentina, pero también remitir espontáneamente en algunas personas con trastornos de personalidad (8).
- Desarrollar anticipadamente un plan de manejo en crisis para autolesiones o amenazas de autolesiones. Así mismo, será útil una guía de tratamiento general para alentar la participación del paciente (25).
- Considerar el manejo hospitalario si existe un riesgo potencial e inminente de autolesión o daño a terceros, o si el paciente tiene condiciones de salud mental concurrentes significativas que no se puedan manejar ambulatoriamente (26)

2.6. Tratamiento

La primera línea de tratamiento es la psicoterapia, no obstante, en pacientes con mucha sintomatología, se les receta múltiples fármacos escasamente respaldados por evidencia científica (22) . En ausencia de guías prácticas y ensayos sólidos, la información es limitada por lo que conduce a una farmacoterapia adyuvante (27).

En la práctica clínica basada en consensos, los estabilizadores de ánimo como la lamotrigina y ácido valproico acompañado de omega 3, se utiliza para el descontrol conductual-impulsivo (28). Asimismo, los antipsicóticos atípicos de segunda generación tales como olanzapina y aripiprazol presentan una mejora significativa de los síntomas cognitivos (29).

En el pasado los antidepresivos se han prescrito ampliamente a pacientes con TLP, principalmente los antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa, sin embargo, debido a su amplio perfil de efectos adversos sumado a la posibilidad de riesgo de sobredosis, su uso se ha ido disminuyendo paulatinamente y fueron reemplazados por los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN)(26).

Los ISRS fueron eficaces en la disminución de los síntomas depresivos, ansiedad e ira, principalmente en pacientes con un trastorno concomitante. Sin embargo, para el comportamiento impulsivo su eficacia es incierta, por ende, es necesario la realización de mayor número de estudios, que permita confirmar los resultados (30).

La sugerencia para el tratamiento de la desregulación afectiva e impulsividad, incluye los antipsicóticos atípicos y los estabilizadores de ánimo. Los primeros han resultado más efectivos para disminuir los síntomas cognitivo-perceptivos igualmente, desde la década de 1990, son considerados una opción eficaz a corto plazo para la impulsividad e ira (31).

Omega 3, se asocia a un beneficio en el tratamiento de conductas agresivas, impulsividad, ira, autolesiones y con valor significativo ante los síntomas depresivos (32).

Tabla 2. Fármacos comúnmente utilizados para el TLP

Fármacos	Dosis (mg./día)	Indicaciones
Quetiapina	25-600	Inestabilidad afectiva, inflexibilidad cognitiva, ideación paranoica y trastornos del sueño
Risperidona	0,5-8	Inestabilidad afectiva, ira, ideación paranoide e inflexibilidad cognitiva
Aripiprazol	5-30	Conducta autolesiva, depresión e ira
Olanzapina	2.5-20	Disociación, ideación paranoide, ira inapropiada e impulsividad
Divalproex	250-1500	Abuso de sustancias, impulsividad, ira y agresión
Topiramato	100-250	Síntomas somáticos y agresión
Lamotrigina	25-275	Inestabilidad afectiva, ira e impulsividad
Mirtazapina	7.5-45	Depresión, síntomas somáticos y ansiedad
Escitalopram	5-20	Inestabilidad afectiva, ira, depresión, conductas autolesivas, impulsividad y ansiedad
Sertralina	50-200	Inestabilidad afectiva, ira, depresión, conductas autolesivas, impulsividad y ansiedad

Tabla 2. Elaboración propia modificada de (31,33,34).

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

Exponer los retos y adversidades en la terapéutica farmacológica, en pacientes con Trastorno Límite de Personalidad.

Objetivos específicos:

Comparar la eficacia de los diferentes esquemas farmacológicos disponibles.

Compilar las tendencias actuales, sobre el tratamiento farmacológico del Trastorno Límite de la Personalidad.

4. METODOLOGÍA

Diseño del estudio: revisión bibliográfica narrativa.

La búsqueda se realizó en recopiladores de PubMed, UpToDate, Springer, Science Direct, Scopus, Clinicalkey, Dynamed Plus y Web of Science, Taylor y Francis. Se complementó con Clinical Trials, Redsalud.

Términos DeCs en español: tratamiento, trastorno límite de personalidad, estabilizadores de ánimo, antipsicóticos, benzodiazepinas, antidepresivos, asenapina, omega 3, criterios terapéuticos, eficacia y efectos adversos. Términos MeSh en inglés: treatment, borderline personality disorder, mood stabilizers, antipsychotics, antidepressants, asenapine, omega 3, therapeutic criteria, efficacy and adverse effects; se realizó la combinación de estas a través de los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”.

Se consideró incluir metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos con metodologías cuantitativas, serie de pacientes, estudio de cohortes, estudios clínicos randomizados, artículos clínicos, ensayos clínicos aleatorios, en el idioma inglés y español, en relación a la evaluación, diagnóstico, tratamiento, eficacia y demás actualidades del TLP. Se realizó una evaluación de calidad de cada artículo, mediante indicadores cuantitativos Scimago Journal, se consideró artículos de alta calidad (65%) con un factor de impacto entre Q1-Q4. Se excluyó: cartas al editor, tesis de grado, reporte de casos, artículos incompletos con acceso limitado y con deficiencia de fuentes primarias.

5. RESULTADOS

Tabla 3. Eficacia de diferentes agentes farmacológicos usados en TLP

N	Nombre del artículo	Autor	Año	Tamaño muestral	Tipo de estudio	Resultados	Conclusiones
1	Impulsividad y su manejo terapéutico en el trastorno límite de la personalidad: una revisión sistemática.	Mungo A, et al. (34)	2020	65: 41 artículos seleccionados para el tratamiento farmacológico y 24 sobre psicoterapia.	Revisión sistemática.	Los estabilizadores de ánimo demostraron superioridad para la disminución de la idealización suicida en comparación que los antidepresivos relacionados con daños iatrogénicos	Los estabilizadores de ánimo, son más eficaces que los antidepresivos.
2	Eficacia y tolerabilidad de la lamotrigina en el trastorno límite de la personalidad: una revisión sistemática y un metaanálisis.	Pahwa M, et al (35)	2020	619: 5 estudios de análisis cualitativo, 3 ensayos controlados aleatorios.	Revisión sistemática y metaanálisis.	No mostró diferencias estadísticas significativas entre LAM y placebo a las 12 semanas de la muestra.	No hubo evidencia consistente de la eficacia de lamotrigina para los dominios sintomáticos centrales del TLP.

3	Comparación de dosis bajas y moderadas de quetiapina de liberación prolongada en el trastorno límite de la personalidad: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Black D, et al (36)	2014	95 participantes.	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	Dosis baja: mejora significativa en la escala de Zanarini en comparación al placebo como en dosis moderada Dosis altas: ocurrieron eventos adversos como sedación, cambio de apetito y sequedad de boca.	Los participantes tratados con 150 mg/día de quetiapina tuvieron una reducción sintomática. Los efectos adversos se demostraron en participantes que tomaban 300 mg/día.
4	Eficacia y tolerabilidad de la asenapina en comparación con la olanzapina en el trastorno límite de la personalidad: un ensayo controlado	Bozzate P, et al. (29)	2020	51 pacientes ambulatorios entre la edad 18 y 50 años.	Ensayo controlado aleatorio abierto.	La asenapina demostró superioridad en la reducción de inestabilidad afectiva mientras que la olanzapina en la reducción de disociación/	Ambos medicamentos fueron bien tolerados, la asenapina se relaciona con una mayor frecuencia de hipoestesia oral y acatisia, y la olanzapina fue propensa a inducir aumento de peso.

	o aleatorio abierto.					ideación paranoide.	
5	Farmacoterapia para el trastorno límite de la personalidad: una actualización de estudios publicados, no publicados y en curso.	Stoffers J, et al (12)	2020	85 Artículos .	Revisión Cochrane.	Los nuevos hallazgos no respaldan la fluoxetina como opción de tratamiento para la prevención del suicidio y autolesiones	Se necesita realizar periodos de observación durante un largo plazo para poder sacar conclusiones del beneficio.
6	Suplementación de ácidos grasos omega-3 marinos para el trastorno límite de la personalidad: un metaanálisis.	Karaszkowska D, et al (32)	2021	137 Participantes.	Metaanálisis	Demostró efectos significativos sobre la desregulación afectiva y el comportamiento impulsivo, sin embargo, los síntomas cognitivo-perceptivos no alcanzaron el umbral de significación.	El omega 3 mostró la disminución significativa de los síntomas sobre la desregulación afectiva y el comportamiento afectivo, siendo una terapia complementaria.

7	Efectos de los tratamientos farmacológicos sobre los hallazgos de neuroimagen en el trastorno límite de la personalidad: una revisión de los estudios FDG-PET y fNIRS.	Cattarinussi G, et al (37)	2022	10 estudios.	Revisión sistemática.	Los estudios de tomografía por emisión de positrones demostraron que algunos agentes psicotrópicos y serotonérgicos actúan sobre el metabolismo cerebral.	Los agentes serotoninérgicos y los antipsicóticos de segunda generación producen cambios en el metabolismo frontal y temporal en el TLP, que parecen correlacionarse con mejoría clínica.
---	--	----------------------------	------	--------------	-----------------------	---	---

Tabla 3. Elaboración propia.

Tabla 4. Tendencias actuales

N	Nombre del artículo	Autor	Año	Tamaño muestral	Tipo de estudio	Resultados	Conclusiones
1	Un ensayo piloto controlado o aleatorio de ketamina en el trastorno límite de la personalidad.	Fineberg S, et al (38)	2023	22 participantes.	Ensayo piloto controlado, aleatorio, doble ciego.	Ketamina mostró más mejoría que el grupo de midazolam, sin embargo, los síntomas disociativos fueron más intensos.	ketamina en dosis antidepressivas es bien tolerada y beneficiosa para síntomas clínicos relacionados con depresión.
2	Efectos clínicos de las inyecciones de toxina botulínica glabellar en el trastorno límite de la personalidad: un ensayo controlado o aleatorio.	Wollmer M, et al (39)	2022	54 participantes.	Ensayo controlado aleatorio	Las imágenes de expresiones emocionales humanas provocan diferencias importantes en los niveles de activación de la amígdala en pacientes límite.	La evidencia sobre la eficacia del Botox es limitada y no se puede concluir. Sigue vigente el estudio para la estabilización emocional.

3	El sistema endocannabinoides en el trastorno límite de la personalidad y el trastorno de personalidad antisocial: una revisión del alcance.	Ho W, et al (40)	2022	105	Revisión de alcance.	Mejora síntomas y el afrontamiento del TLP.	Refiere aspectos positivos del componente psicoactivo del cannabis.
---	---	------------------	------	-----	----------------------	---	---

Tabla 4. Elaboración propia.

6. DISCUSIÓN

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) es una entidad compleja, que plantea todo un reto diagnóstico y terapéutico. Uno de los pocos consensos, alrededor del tratamiento farmacológico, es que éste, debe indicarse ante la presencia de condiciones psiquiátricas comórbidas (depresión mayor, ansiedad extrema, ideación suicida, episodios psicóticos) o durante una crisis, por el elevado riesgo de auto y/o hetero-agresión (1,4). En este sentido, antipsicóticos atípicos de baja potencia como la quetiapina, asoman como una opción razonable ante estos casos específicos (36).

Se admiten la inexistencia de esquemas específicos que mejoren los síntomas generales del TLP, aunque reconocen que el antipsicótico aripiprazol, podría resultar útil ante síntomas como, la labilidad afectiva, ansiedad e ira (41), asimismo se resalta su eficacia en síntomas psicóticos y disociativos (14).

Otros autores formulan que los antipsicóticos tuvieron una respuesta negativa con respecto a los síntomas de ira, agresión y labilidad efectiva (33) y se asociaron a un riesgo elevado de suicidio al igual que las benzodiazepinas (42).

La farmacoterapia individualizada y personalizada para la TPL se dirige a los grupos de síntomas destacados y puede mejorar aspectos del cuadro clínico (21), para la disminución de idealización suicida la medicación utilizada para trastorno por déficit de atención-hiperactividad, mostró una mejoría significativa (42) en comparación de los antidepresivos como fluoxetina que no demostró efectos beneficios (12) y su uso puede provocar daños iatrogénicos; llevando a un suicidio (30).

Autores concluyen que los estabilizadores de ánimo como el litio o lamotrigina, tiene un alto nivel de eficacia en pacientes limítrofe con un vínculo genético con el trastorno de bipolaridad (23), mejora cuadros clínicos controlado la impulsividad, inestabilidad afectiva e ira (14). La terapia se complementará junto con los ácidos grasos omega-3 marinos, mostrando aún más eficacia que por sí solos (32).

Además, se menciona que los neurolépticos y estabilizadores de ánimo son más eficaces que los antidepresivos (34). Sin embargo, en otros estudios los estabilizadores de ánimo no tienen ningún beneficio en relación con la disminución de idealización suicida (28).

El nivel de evidencia de cada fármaco es fundamental para establecer la eficacia: antipsicóticos atípicos y los estabilizadores del estado de ánimo mostraron un nivel B de evidencia de eficacia (regular), mientras que los antidepresivos, tuvieron un nivel C de evidencia (mínimo) (21).

Actualmente se propone un enfoque diferente guiado a la medicina natural: utilizando el componente psicoactivo del cannabis, mejora los síntomas y el afrontamiento del TLP por medio de los receptores CB1 y CB2 en las regiones límbicas y el hipotálamo, refiere aspectos positivos (40). Al igual que la ketamina otro psicoactivo tiene buena respuesta a pacientes TLP con comorbilidad de trastorno depresivo mayor (43).

Asimismo, los antidepresivos, antipsicóticos de alta potencia y benzodiacepinas, aumentan el riesgo de suicidio y hospitalizaciones frecuente (44) por los que su uso está limitado a ámbito hospitalario (45).

7. CONCLUSIONES

La eficacia farmacológica en el TLP puede variar según el paciente y su respuesta al tratamiento, cada caso es único y es fundamental que la intervención sea personalizada y con supervisión de un profesional de salud y debe ir siempre acompañada de terapia psicológica.

Los retos y adversidades son amplios, incluye un diagnóstico erróneo, uso de medicamentos que pueden ser letales en sobredosis como benzodiazepinas, polifarmacia, la falta de adherencia del paciente al mismo, la heterogeneidad de los síntomas, efectos secundarios, abandono del tratamiento, prescripción de fármacos que puedan causar tolerancia fisiológica y dependencia, la variabilidad de los síntomas a menudo aumenta y disminuyen en relación con las circunstancias de la vida, cambios prematuros a los medicamentos, cambio de medicación durante crisis.

Se recomienda dosis bajas de antipsicóticos para síntomas cognitivos y perceptivos relacionados con el estrés disruptivo. Los estabilizadores de ánimo junto con el omega 3 controla la impulsividad y desregulación afectiva. Los antidepresivos sólo se utilizan en caso de tener un trastorno concomitante como depresión.

8. REFERENCIAS

1. Bohus M, Stoffers J, Sharp C, Krause A, Schmahl C, Lieb K. Borderline personality disorder. *Lancet*. 2021;398(10310):1528–40. Q1
2. Mendez M, Naccarato J, Radico J. Borderline Personality Disorder. *Am Fam Physician*. 2022;105(2):156–61. Q2
3. ICD-11 [Internet]. Available from: <https://icd.who.int/en>
4. Leichsenring F, Heim N, Leweke F, Spitzer C, Steinert C, Kernberg O. Borderline Personality Disorder: A Review. *JAMA*. 2023;329(8):670–9. Q1
5. Bender S, Dolan R, Skodol A, Sanislow C, Dyck I, McGlashan T, et al. Treatment utilization by patients with personality disorders. *Am J Psychiatry*. 2001 ;158(2):295–302. Q1
6. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(4):533-45. Q1
7. Jin J. Borderline Personality Disorder. *JAMA*. 2023;329(8):692–692. Q1
8. Dubovsky A, Kiefer M. Borderline Personality Disorder in the Primary Care Setting. *Medical Clinics of North America*. 2014.1;98(5):1049–64. Q1
9. Ensink K, Bégin M, Kotiuga J, Sharp C, Normandin L. Psychometric Properties of the French Version of the Borderline Personality Features Scale for Children and Adolescents. *Adolesc Psychiatry*. 2019;10(1):48–58. Q1
10. Trastorno límite de la personalidad - Asociación Nacional de Informadores de la Salud [Internet]. Available from: <https://www.anisalud.com/actualidad/>
11. Instituto Nacional de Estadística y Censos [Internet]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/home/>
12. Stoffers J, Storebo J, Lieb K. Pharmacotherapy for Borderline Personality Disorder: an Update of Published, Unpublished and Ongoing Studies. *Curr Psychiatry Rep*. 2020;22(8). Q1
13. Stern A. Investigación psicoanalítica y terapia en el grupo fronterizo de neurosis, *Psicoanal Q*.7:4, 467-489. Q3
14. Casale A, Bonanni L, Bargagna P, Novelli F, Fiaschè F, Paolini M, et al. Current Clinical Psychopharmacology in Borderline Personality Disorder. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(10):1760. Q1

15. Nuñez M, Sancho M, Granados M, Gibert R. Trastorno límite de la personalidad (TLP): características, etiología y tratamiento. *Psiquiatría Biológica*. 2019 ;26(3):85–98. Q4
16. Andrew Skodol M. Borderline personality disorder: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, course, assessment, and diagnosis. Available from: [https://www-borderline-personality-disorder-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-course-assessment-and-diagnosis?](https://www-borderline-personality-disorder-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-course-assessment-and-diagnosis/)
17. Campbell K, Clarke K, Massey D, Lakeman R. Borderline Personality Disorder: To diagnose or not to diagnose? That is the question. *Int J Ment Health Nurs* . 2020;29(5):972–81. Q2
18. Psychiatry.org [Internet]. Available from: <https://www.psychiatry.org/>
19. Paris J. Differential Diagnosis of Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 ;41(4):575-582. Q2
20. Katharine J Nelson M. Pharmacotherapy for personality disorders [Internet]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/108263>
21. Bozzatello P, Rocca P, Rosa M, Bellino S. Current and emerging medications for borderline personality disorder: is pharmacotherapy alone enough? *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(1):47–61. Q2
22. Biskin RS, Paris J. Management of borderline personality disorder. *CMAJ Canadian Medical Association Journal*. 2012;184(17):1897–902. Q1
23. Stone MH. Borderline Personality Disorder: Clinical Guidelines for Treatment. *Psychodyn Psychiatry*. 2022 Spring;50(1):45-63. Q3
24. Sharan P, Das N, Hans G. Clinical Practice Guidelines for Assessment and Management of Patients with Borderline Personality Disorder. *Indian J Psychiatry*. 2023;65(2):221. Q2
25. Vera C, Giner L, Baca G , Barrigón M. Borderline personality disorder: The challenge of crisis management. *Psiquiatria Biologica* . 2019;26(1):1–6. Q4
26. Paris J. Suicidality in Borderline Personality Disorder. *Medicina (Kaunas)*. 2019 28;55(6):223.
27. Paolini E, Mezzetti FA, Pierri F, Moretti P. Pharmacological treatment of borderline personality disorder: a retrospective observational study at inpatient unit in Italy. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2017;21(1):75-79. Q2
28. Crawford MJ, Sanatinia R, Barrett B, Cunningham G, Dale O, Ganguli P, et al. Lamotrigine for people with borderline personality disorder: a RCT. *Health Technol Assess*. 2018;22(17):1–68. Q1

29. Bozzatello P, Rocca P, Uscinska M, Bellino S. Efficacy and Tolerability of Asenapine Compared with Olanzapine in Borderline Personality Disorder: An Open-Label Randomized Controlled Trial. *CNS Drugs*. 2017;31(9):809–19. Q1
30. Rao S, Broadbear J. Borderline personality disorder and depressive disorder. 2019;27(6):573–7. Q1
31. Damiano R, Soares J. Should psychiatrists be more cautious about the use of antipsychotics for patients with borderline personality disorder? *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2022;44(5):467. Q1
32. Karaszewska D, Ingenhoven T, Mocking R. Marine Omega-3 Fatty Acid Supplementation for Borderline Personality Disorder: A Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(3):32819. Q1
33. Gartlehner G, Crotty K, Kennedy S, Edlund M, Ali R, Siddiqui M, et al. Pharmacological Treatments for Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2021;35(10):1053–67. Q1
34. Mungo A, Hein M, Hubain P, Loas G, Fontaine P. Impulsivity and its Therapeutic Management in Borderline Personality Disorder: a Systematic Review. *Psychiatr Q*. 2020;91(4):1333–62. Q1
35. Pahwa M, Nuñez N, Joseph B, Seshadri A, Gerberi D, Frye M, et al. Efficacy and Tolerability of Lamotrigine in Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychopharmacol Bull*. 2020;50(4):118. Q3
36. Black D, Zanarini M, Romine A, Shaw M, Allen J, Schulz S. Comparison of low and moderate dosages of extended-release quetiapine in borderline personality disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2014;171(11):1174–82. Q1
37. Cattarinussi G, Delvecchio G, Moltrasio C, Ferro A, Sambataro F, Brambilla P. Effects of pharmacological treatments on neuroimaging findings in borderline personality disorder: A review of FDG-PET and fNIRS studies. *J Affect Disord*. 2022;308:314–21. Q1
38. Fineberg S, Choi E, Shapiro R, Dhaliwal K, Neustadter E, Sakheim M, et al. A pilot randomized controlled trial of ketamine in Borderline Personality Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2023;48(7):991–9. Q1
39. Wollmer M, Neumann I, Jung S, Bechinie A, Herrmann J, Müller A, et al. Clinical effects of glabellar botulinum toxin injections on borderline personality disorder: A randomized controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2022;36(2):159–69. Q1
40. Ho W, Kolla NJ. The endocannabinoid system in borderline personality disorder and antisocial personality disorder: A scoping review. *Behavioral sciences & the law*. 2022;40(2):331–50. Q3

41. Parker J, Naeem A. Pharmacologic Treatment of Borderline Personality Disorder. *Am Fam Physician* . 2019;99(5). Q3
42. Lieslehto J, Tiihonen J, Lähteenvuo M, Mittendorfer-Rutz E, Tanskanen A, Taipale H. Comparative Effectiveness of Pharmacotherapies for the Risk of Attempted or Completed Suicide Among Persons With Borderline Personality Disorder. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6). Q1
43. Chen K, Dwivedi Y, Shelton R. The effect of IV ketamine in patients with major depressive disorder and elevated features of borderline personality disorder. *J Affect Disord*. 2022;315:13–6. Q1
44. Han J, Allison S, Looi J, Chan S, Bastiampillai T. A systematic review of the role of clozapine for severe borderline personality disorder. *Psychopharmacology*. 2023;240(10):2015–31. Q1
45. Timäus C, Meiser M, Bandelow B, Engel K, Paschke A, Wiltfang J, et al. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: what has changed over two decades? A retrospective evaluation of clinical practice. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1). Q1

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Viviana Estefanía Loyola Ordoñez portadora de la cédula de ciudadanía N° 0105739106 En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "retos y adversidades en la terapia farmacológica del trastorno límite de la personalidad" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de febrero de 2024

F: 
Viviana Estefanía Loyola Ordoñez
C.I. 0105739106

www.ucacue.edu.ec

Cuenca: Av. de las Américas y Tarqui. ☎ Telf: 2830751, 2824365, 2826563 Azogues: Campus Universitario "Luis Cordero El Grande", (Frente al Terminal Terrestre).
☎ Telf: 593 (7) 2241 - 613, 2243-444, 2245-205, 2241-587 Cañari: Calle Antonio Ávila Clavijo. ☎ Telf: 072235268, 072235870 San Pablo de la Troncal: Cda. Universitaria
km.72 Quinceava Este y Primera Sur ☎ Telf: 2424110 Macas: Av. Cap. José Villanueva s/n ☎ Telf: 2700393, 2700392