



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TRASTORNOS DE PERSONALIDAD



Fabrizio Cordero Solís*

REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA

Resumen

El DSM-5 utiliza un enfoque diagnóstico que representa la perspectiva categorial de los trastornos de personalidad. El propósito de este trabajo consiste en describir el tratamiento farmacológico para las diferentes categorías de trastornos de personalidad descritas en el DSM-5. En general, los estudios demuestran eficacia limitada para el tratamiento farmacológico de los trastornos de personalidad, por lo que se debe priorizar el manejo psicosocial. Existe una marcada diferencia en la cantidad de estudios para el manejo de cada tipo de trastorno de personalidad, siendo el trastorno de personalidad límite el que cuenta con mayor literatura científica al respecto. En este trastorno, los ensayos de farmacología sugieren que los medicamentos son, en el mejor de los casos, complementarios y deben minimizarse. Para otros trastornos de personalidad, como el narcisista, el histriónico y los pertenecientes al grupo C, la cantidad de literatura es más bien escasa. Si bien existe evidencia débil de eficacia de ciertos tipos de fármacos en el tratamiento de determinada sintomatología, se debe tener cautela al utilizarlos, ya que es necesario replicar o ampliar los estudios.

Abstract:

The DSM-5 uses a diagnostic approach that represents the categorical perspective of personality disorders. The purpose of this work is to describe the pharmacological treatment for the different categories of personality disorders outlined in the DSM-5. In general, studies show limited efficacy for the pharmacological treatment of personality disorders, so psychosocial management should be prioritized. There is a marked difference in the number of studies available for the management of each type of personality disorder, with borderline personality disorder having the most scientific literature on the subject. For this disorder, pharmacological trials suggest that medications are, at best, complementary and should be minimized. For other personality disorders, such as narcissistic, histrionic, and those in group C, the amount of literature is relatively scarce. While there is weak evidence of the efficacy of certain types of medications in treating specific symptoms, caution should be exercised when using them, as studies need to be replicated or expanded.

Palabras claves: Trastornos de personalidad, trastorno de la personalidad límite, farmacoterapia.

*Médico General. Residente de Psiquiatría. UCR-CENDEISSS. email. fabrizioecs@gmail.com



Introducción

De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría (2014), un trastorno de personalidad consiste en un patrón de comportamiento y de experiencia interna del sujeto que dista significativamente de las expectativas de su cultura y se manifiesta en dos o más de los siguientes dominios: cognición, afectividad, funcionamiento interpersonal y el control de los impulsos. Este patrón es persistente, inflexible, su inicio se da al menos en la adolescencia o adultez temprana, se manifiesta en gran variedad de circunstancias personales y sociales, provoca deterioro en algún área importante del funcionamiento del individuo o un malestar clínicamente significativo y las manifestaciones clínicas no se deben a otro trastorno mental o a los efectos de una sustancia u otra afección médica (APA, 2014). El DSM-5 utiliza un enfoque diagnóstico que representa la perspectiva categorial de los trastornos de personalidad; de esta manera, divide a los trastornos de personalidad en 10 categorías divididas en tres grupos (A, B y C); además, ofrece el diagnóstico de El cambio de personalidad debido a otra afección médica y Otro trastorno de la personalidad especificado y trastorno de la personalidad no especificado (APA, 2014).

El propósito de este trabajo consiste en describir el tratamiento farmacológico para las diferentes categorías de trastornos

de personalidad descritas en el DSM-5. Un enfoque alternativo, distinto de la perspectiva categorial utilizada en el presente escrito, es el modelo dimensional (descrito en la sección III del DSM en el capítulo Modelo alternativo del DSM-5 para los trastornos de personalidad), el cual se basa en variaciones desadaptadas de los rasgos de personalidad (APA, 2014), y que podría tener implicaciones de tratamiento más específicas (Trull & Widiger, 2013).

Existen dos enfoques principales de tratamiento para los trastornos de personalidad: el tratamiento psicosocial y la farmacoterapia; de los cuales la intervención psicosocial se considera el tratamiento primario para el trastorno de personalidad límite y los otros trastornos de personalidad, esto debido a que la personalidad y sus trastornos surgen de la interacción compleja entre determinantes genéticos y procesos de desarrollo y a que las manifestaciones principales del trastorno son dificultades en las relaciones personales y sociales (Bateman, Gunderson, & Mulder, 2015) (Black, 2021). El tratamiento farmacológico se basa en que los rasgos conductuales asociados a los trastornos de personalidad podrían estar relacionados con anormalidades neuroquímicas en el sistema nervioso central; no obstante, el modelo neurobiológico persiste sin haber sido evaluado, ya que los ensayos clínicos



se enfocan casi exclusivamente en el trastorno de personalidad límite, y la mayoría de los ensayos clínicos que investigan los efectos de los fármacos en los trastornos de personalidad se encuentran pobremente diseñados (Bateman, Gunderson, & Mulder, 2015).

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica disponible relacionada con el tratamiento farmacológico de los trastornos de personalidad, para ello se llevó a cabo una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, EBSCO, ProQuest Central y ScienceDirect y la revista The Lancet. Si bien se procuró el uso de publicaciones recientes, algunos tipos de trastornos de personalidad carecen de estudios publicados en los últimos años, por lo que no se excluyeron artículos por la fecha de publicación.

GRUPO A

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad paranoide

Los síntomas principales de los trastornos de personalidad del grupo A (distorsiones cognitivas y perceptivas) recuerdan tanto los síntomas positivos como los negativos de la esquizofrenia, y se ha postulado que la alteración dopaminérgica puede participar en la producción de estos síntomas. (Miyazaki et al., 2017)

Al investigar sobre el trastorno de personalidad paranoide, usualmente se encuentra escasa información sobre las opciones de farmacoterapia. Se cree que esto se debe a la falta general de confianza que los pacientes con este trastorno tienen por los demás, incluyendo a los psiquiatras. Los médicos pueden recibir comentarios denigrantes, acusaciones y amenazas potencialmente litigiosas por parte de estos pacientes. Este comportamiento no solo limita la probabilidad de que el paciente busque atención médica, sino que también resta valor a la relación terapéutica colaborativa entre el terapeuta y el paciente. Debido a que la característica predominante de este trastorno es la paranoia, una característica común de muchas otras afecciones psiquiátricas, como el trastorno de estrés postraumático y la esquizofrenia, los médicos pueden estar más dispuestos a dar a los pacientes un diagnóstico de una afección comórbida en lugar del trastorno de personalidad. En general, las características del trastorno de personalidad paranoide (por ejemplo, guardar rencor) probablemente han contribuido a la escasez de investigación sobre el tratamiento de este trastorno. (Koch et al., 2016)

De los pocos artículos escritos, una serie de casos de Birkeland del 2013 analizó retrospectivamente el curso de hospitalización psiquiátrica de 15 pacientes con trastorno de



personalidad paranoide en Dinamarca. Se encontró que un total de 7 pacientes recibieron un antipsicótico; el más prescrito fue el flupentixol, otros antipsicóticos incluyeron bromperidol y promazina. La mediana de duración del tratamiento fue de 15 semanas. De los 15 pacientes, solo 4 que recibieron terapia con medicamentos antipsicóticos estuvieron presentes durante el seguimiento de 6 semanas. Los 4 pacientes demostraron una mejoría medida por la escala Clinical Global Impression: media de 1,8 a las 6 semanas, en comparación con la gravedad inicial (media 5,5); aquellos que no recibieron medicación antipsicótica tuvieron una CGI al final media 4,0 en comparación con la línea base inicial (media 4,8). En la última visita de seguimiento, 3 de los 4 pacientes que recibieron medicamentos antipsicóticos habían mejorado, mientras que la condición de 1 paciente había empeorado. Además, de los 10 pacientes que no se perdieron durante el seguimiento, se administraron medicamentos antidepresivos a un total de 7 pacientes. Solo 3 pacientes demostraron un beneficio medido por una disminución de los síntomas de depresión; sin embargo, las medidas sobre este resultado no fueron incluidas en la publicación. (Koch et al., 2016)

Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios sobre el uso de tratamientos farmacológicos para pacientes con trastornos de la personalidad favoreció

el uso de anticonvulsivos para reducir la agresión y antipsicóticos para reducir los trastornos cognitivos, perceptuales y mentales. El pensamiento y la ideación paranoides caían bajo el dominio de la percepción cognitiva, pero ningún estudio incluido se realizó con un paciente que padecía un trastorno paranoico de la personalidad; más bien, la ideación paranoide fue un resultado secundario enumerado para el trastorno límite de la personalidad (un trastorno de personalidad del grupo B). (Koch et al., 2016)

Desafortunadamente, la extrema escasez de investigación deja abierta la cuestión de qué tratamiento farmacológico puede o no ser eficaz para el trastorno de personalidad paranoica. En este momento, quizás la mejor opción sea tratar la sintomatología emergente en pacientes con trastorno de personalidad paranoide. Se necesitan estudios en curso para dirigir aún más la farmacoterapia para el tratamiento del trastorno de personalidad paranoide. (Koch et al., 2016)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad esquizoide

La realización de una búsqueda bibliográfica específica para el tratamiento farmacológico en el trastorno esquizoide de la personalidad no arroja resultados individuales, sino que por lo general se describe con todos los demás trastornos de la personalidad. El enfoque del



tratamiento farmacológico de los trastornos de la personalidad se basa en los síntomas específicos del paciente; por ejemplo, muchos de los síntomas del trastorno esquizoide de la personalidad son similares a los síntomas negativos de la esquizofrenia. (Koch et al., 2016)

La falta de literatura sobre farmacoterapia probablemente se deba a la reclusión de estos pacientes y a la dificultad para establecer y mantener una relación terapéutica. En general, el tratamiento farmacológico podría considerarse en pacientes con trastorno esquizoide de la personalidad si hay otros trastornos psiquiátricos comórbidos que requieren tratamiento. (Koch et al., 2016)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad esquizotípica

El trastorno esquizotípico de la personalidad es el trastorno del grupo más ampliamente investigado en términos de bases biológicas, lo cual se encuentra relacionado con su clasificación en el eje I del DSM-IV como un trastorno del espectro de la esquizofrenia. (Miyazaki et al., 2017)

Las pruebas que respaldan el uso de antipsicóticos en el tratamiento de este trastorno son escasas y no se pueden hacer recomendaciones clínicas firmes. De acuerdo con Jakebson (2017) solo cuatro estudios sobre el tratamiento del trastorno

de personalidad esquizotípica cumplen con los criterios del nivel de evidencia A. Uno de estos estudios, realizado por Koychev et al. en 2012, encontró que, especialmente, la amisulprida podría revertir parte de la disfunción cognitiva; no obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela ya que el efecto de la exposición continua aún se desconoce. Por tanto, es necesario realizar estudios a largo plazo que investiguen el efecto de la amisulprida en el funcionamiento. (Jakebson et al., 2017)

En un estudio del 2003, Koenigsberg et al. encontraron un efecto positivo de 2 mg de risperidona en la PANSS total y en todas las subescalas. Aunque el efecto general de los antipsicóticos no ha sido impresionante, varios estudios sugieren que los antipsicóticos como grupo mejoraron los síntomas similares a los psicóticos, como las ilusiones, el psicoticismo, la hostilidad y las ideas paranoicas. (Jakebson et al., 2017)

En la publicación de Jakobsen et al. (2017), se seleccionaron 16 estudios realizados durante el período 1972-2012, los cuales diferían sustancialmente en la calidad metodológica. La mayoría de los estudios se diseñaron como series de casos o de etiqueta abierta que probaron el efecto de los antidepresivos o los antipsicóticos en muestras de tamaño pequeño con categorías de diagnóstico mixtas, siendo la mayoría de estos estudios más antiguos.



Los datos publicados sobre el aspecto del tratamiento farmacológico del trastorno de la personalidad esquizotípico son escasos. La escasez de literatura sobre el tratamiento antipsicótico de este trastorno puede deberse a que la afección se considera un pródromo de esquizofrenia en lugar de una enfermedad propiamente dicha. (Jakebson et al., 2017)

Varias investigaciones han demostrado que los antipsicóticos tienen un efecto modesto sobre la cognición y la percepción y un mejor efecto sobre la ira, la hostilidad y la impulsividad; sin embargo, estos estudios no separan claramente el trastorno de personalidad esquizotípico del límite. Los antidepresivos parecen no tener efecto sobre el control de los impulsos y solo un efecto modesto sobre la regulación afectiva, mientras que los estabilizadores del estado de ánimo parecen tener un efecto mayor sobre la impulsividad. (Jakebson et al., 2017)

El tratamiento de este trastorno es muy relevante, incluso desde el punto de vista de la salud pública, ya que es hereditario con una prevalencia del 4-16% de los familiares de esquizofrénicos de primer grado no psicóticos y con una prevalencia del 2-3% en la población general, y se asocia con costos significativos para la sociedad. De esta manera, el tratamiento de este trastorno para los síntomas psicóticos transitorios/breves con antipsicóticos parece ser razonable. Las psicosis no tratadas pueden tener

consecuencias devastadoras para la salud del individuo y su entorno, como suicidio o comportamiento violento hacia otros. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico continuo también puede ser potencialmente beneficioso con respecto a la mejora de la función cognitiva y ejecutiva, el pensamiento desorganizado y desordenado, el comportamiento extraño o extravagante y el funcionamiento social general en general. Los riesgos y beneficios deben evaluarse cuidadosamente y discutirse con los pacientes antes y durante la intervención. En los casos en que los beneficios no superen claramente los riesgos, se debe interrumpir el tratamiento. (Jakebson et al., 2017)

Se han realizado 3 estudios en pacientes esquizotípicos que examinan el efecto de la farmacoterapia sobre los síntomas negativos. Los síntomas negativos evaluados en estos estudios incluyeron el procesamiento del contexto, los déficits cognitivos y la memoria de trabajo. En 2007 McClure et al. publicaron un estudio de 4 semanas, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de los efectos de la guanfacina (un agonista alfa-2) en las anomalías del procesamiento del contexto. Este estudio demostró que los sujetos del grupo de guanfacina cometieron menos errores relacionados con el procesamiento del contexto, en un grado estadísticamente significativo, en comparación con el grupo



de placebo. Los autores concluyeron que la guanfacina puede ayudar a mejorar algunos déficits cognitivos observados en el espectro de la esquizofrenia. McClure et al realizaron otro estudio en 2010 estudio doble ciego controlado con placebo de 4 semanas sobre los efectos de la pergolida (agonista dopaminérgico) en los déficits cognitivos asociados con el trastorno esquizotípico de la personalidad. Los pacientes exhibieron mejoras estadísticamente significativas en la velocidad de procesamiento, el funcionamiento ejecutivo, la memoria de trabajo y el aprendizaje y la memoria verbal. Es importante tener en cuenta que la pergolida ya no está disponible en los Estados Unidos debido a un aumento de los defectos cardíacos valvulares. Rosell et al en 2015 realizaron un estudio de los efectos de la dihidrexidina, un agonista selectivo del receptor de dopamina D1, sobre la memoria de trabajo en 16 pacientes con trastorno esquizotípico de la personalidad. Este estudio mostró una memoria de trabajo mejorada durante 1 de las 2 pruebas administradas. Sin embargo, la dihidrexidina solo está disponible en formulación intravenosa y tiene una acción de corta duración. Los 3 medicamentos investigados en esta área afectan la norepinefrina o la dopamina en la corteza prefrontal, lo que plantea la posibilidad de interacciones con medicamentos antipsicóticos. Las limitaciones de estos estudios incluyen el

pequeño tamaño de la muestra, los efectos adversos de las intervenciones y la falta de disponibilidad de agentes. (Koch et al., 2016)

En general, la olanzapina, la risperidona, el tiotixeno, el haloperidol y la fluoxetina han mostrado efectos beneficiosos en pacientes con trastorno esquizotípico de la personalidad. No obstante, muchos de los estudios resultan confusos por la inclusión de pacientes con trastorno límite de la personalidad. Las diversas limitaciones de la literatura existente requieren que los profesionales apliquen estos hallazgos a la práctica clínica con precaución. (Koch et al., 2016)

GRUPO B

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad límite

El trastorno límite de la personalidad (TLP) es un trastorno psiquiátrico debilitante que afecta al 0,4-3,9% de la población de los países occidentales. Actualmente, las agencias reguladoras no han aprobado ningún medicamento para el tratamiento del TLP. No obstante, hasta el 96% de los pacientes con TLP reciben al menos un medicamento psicotrópico. (Gartlehner et al., 2021) (D'Silva et al., 2013)

No hay un consenso acerca del tratamiento farmacológico del TLP, pero un objetivo común es la minimización de



daños priorizando la psicoterapia siempre que sea posible, evitando la polifarmacia, añadiendo medicamentos y disminuyendo paulatinamente aquellos que carezcan de eficacia clara, fomentando la colaboración de los pacientes a través de la psicoeducación. Las benzodiazepinas y las sustancias similares a estas deben evitarse debido a la preocupación por promover la dependencia, el abuso y la desinhibición del comportamiento. (Choi-Kain et al., 2017) (Lietor, Cuevas & Prieto, 2021)

En contraste con los ensayos de psicoterapia, los ensayos de farmacología sugieren que los medicamentos son, en el mejor de los casos, complementarios y deben minimizarse. (Choi-Kain et al., 2017) (Starcevic & Janca, 2018)

Se han llevado a cabo varios ensayos abiertos y controlados de tratamiento farmacológico del TLP. La interpretación de los hallazgos es algo complicada por la diversidad de presentaciones de pacientes al inicio del tratamiento, incluido si el paciente está hospitalizado o si es ambulatorio; la gravedad general de la patología; presencia de trastornos de personalidad comórbidos; presencia o ausencia de trastorno depresivo mayor, incluidos síntomas atípicos; énfasis en sintomatología variable, como psicoticismo o agresión impulsiva; y el uso de una amplia gama de medidas de resultado. Además,

algunas de las características centrales del trastorno, como la difusión de la identidad, las vicisitudes interpersonales y la estructura defensiva primitiva, nunca se examinaron y, por lo tanto, la suposición de que estas características responden menos a la medicación no se ha probado empíricamente. (Miyazaki et al., 2017)

El libro de Schatzberg y Nemeroff ofrece una guía para el tratamiento del TPL, la cual se menciona a continuación (Miyazaki et al., 2017):

Si los síntomas más destacados son depresión, sensibilidad interpersonal e impulsividad y agresión:

1. Comenzar con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) (o un antidepresivo relacionado).
2. Si responde bien, mantener. Si la respuesta es parcial, agregar un estabilizador del estado de ánimo.

Si no hay respuesta, cambiar a estabilizador del estado de ánimo.

3. Si la ira, la ansiedad o el descontrol residual son significativos, agregue un antipsicótico atípico.

Si los síntomas más destacados son labilidad del estado de ánimo, impulsividad y agresión, y antecedentes familiares del espectro bipolar:



1. Comenzar con un estabilizador del estado de ánimo (valproato, carbamazepina o litio son alternativas).
2. Si responde bien, mantener.
3. Si la respuesta es parcial, agregar un estabilizador del estado de ánimo.

Si no hay respuesta, cambie de estabilizador del estado de ánimo.

3. Si la ira, la ansiedad o el descontrol residual son significativos, agregue un antipsicótico atípico.

Si los síntomas más prominentes son paranoia, psicoticismo, hostilidad y ansiedad abrumadora:

1. Comenzar con antipsicóticos atípicos (olanzapina y risperidona son los más estudiados).
2. Si responde bien, mantener.

Si la respuesta es parcial, agregue ISRS o un estabilizador del estado de ánimo.

Si no hay respuesta y los síntomas del estado de ánimo son mínimos, cambie a un antipsicótico típico.

De acuerdo con Gartlehner et al., (2021), en una Revisión Sistemática y Metanálisis que incluyó 21 ensayos controlados aleatorios (ECA) con datos sobre 1768 participantes, concluyeron que la evidencia disponible generalmente indica que la

eficacia de las farmacoterapias para el tratamiento del TLP es limitada. En ensayos clínicos, los antipsicóticos, anticonvulsivos y antidepresivos de segunda generación no redujeron la gravedad del TLP. La evidencia de certeza baja y muy baja indica que los anticonvulsivos pueden mejorar la ira, la agresión y la labilidad afectiva; sin embargo, la evidencia se limita principalmente a estudios únicos. Los antipsicóticos de segunda generación tuvieron poco efecto sobre la gravedad de los síntomas específicos que comúnmente se asocian con el TLP, pero mejoraron los síntomas psiquiátricos generales. Ninguna de las farmacoterapias tuvo un efecto positivo sobre el funcionamiento. La evidencia sobre la eficacia comparativa y los daños se limitó a dos ECA pequeños. La olanzapina pareció ser más eficaz que la fluoxetina para mejorar la agresión y los síntomas depresivos, pero no difirió significativamente de la asenapina (antipsicótico atípico). Dado que la mayoría de estos hallazgos se basan en evidencia de certeza baja o muy baja, los hallazgos deben verse con cautela. (Gartlehner et al., 2021)

A pesar de la evidencia limitada que respalda los beneficios de las farmacoterapias, las guías de práctica clínica brindan recomendaciones contradictorias. Algunas sociedades profesionales recomiendan con cautela el uso no autorizado de agentes psicotrópicos



como parte de un enfoque multimodal. Por el contrario, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido y el Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia recomiendan evitar las farmacoterapias como tratamientos de primera línea, excepto en crisis agudas. (Gartlehner et al., 2021)

Los estudios que utilizaron el agonista $\alpha 2$ -adrenérgico clonidina (un antihipertensivo, agonista de receptores de imidazolina) mostraron eficacia en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT) comórbido y el TLP y sugieren un papel para la clonidina en el tratamiento de la hiperexcitación y los trastornos del sueño asociados con el TLP. Varios ensayos controlados aleatorios respaldan el uso de ácidos grasos omega-3 para reducir la agresión y los síntomas afectivos en pacientes con TLP de moderado a grave. (Miyazaki et al., 2017) (Stoffers & Lieb, 2015)

La investigación psicofarmacológica reciente en pacientes con TLP se ha centrado en los neuropéptidos, incluidos los opioides, la oxitocina, la vasopresina y el neuropéptido Y, todos los cuales modulan redes complejas de sistemas de neurotransmisores y facilitan la coordinación de la señalización y los comportamientos afectivos. Se ha conceptualizado que el TLP está relacionado con el apego alterado y, por lo tanto, la oxitocina, la vasopresina y los

opioides pueden ser de particular relevancia para el tratamiento del TLP, dada la función de desarrollo de estos neuropéptidos en el apego y la relación entre la seguridad del apego y las representaciones cognitivas sociales estables del yo y el otro. (Miyazaki et al., 2017)

Aunque algunos estudios han sugerido un papel para los antagonistas de los opiáceos en el tratamiento de los síntomas disociativos y los flashbacks en el TLP, otros ensayos no han demostrado ningún beneficio del tratamiento con antagonistas de los opiáceos en los síntomas agudos de tensión y disociación en el TLP. (Miyazaki et al., 2017)

Otro sistema de neuropéptidos que ha recibido mayor atención para la intervención farmacológica en el tratamiento de la disfunción interpersonal es el sistema de oxitocina. La oxitocina está asociada con el procesamiento empático y la vinculación afiliativa y se ha demostrado que tiene efectos atenuantes sobre el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal y el sistema nervioso autónomo. Los déficits de oxitocina se han relacionado con la inseguridad del apego y la angustia por separación, y la oxitocina desempeña un papel en la mediación de las señales sociales, la confianza y el comportamiento prosocial. Se han encontrado niveles más bajos de oxitocina en el líquido cefalorraquídeo en mujeres con



antecedentes de abuso o negligencia infantil, y los primeros estudios experimentales sugieren un papel del sistema de oxitocina en la atenuación de las respuestas emocionales y hormonales al estrés en el TLP. (Miyazaki et al., 2017)

Trabajar a través de experiencias interpersonales puede ser difícil para los pacientes con TLP, y el tratamiento farmacológico adyuvante que se enfoca en la capacidad de habituación puede optimizar la eficacia general del tratamiento. La habituación, un proceso que depende de la neuroplasticidad y los cambios en la densidad del receptor, se ve afectada fundamentalmente por la señalización del N-metil-daspartato glutamatérgico (NMDA), lo que sugiere un papel de los medicamentos glutamatérgicos en la mejora de los síntomas afectivos, impulsivos, interpersonales y cognitivos del TLP. La mejora del aprendizaje y la habituación psicofisiológica modulada por la señalización de NMDA podría crear sinergias entre la psicofarmacología y la psicoterapia, de manera análoga a las estrategias propuestas para el TEPT con respecto a la mejora de la extinción del miedo y la interferencia de la consolidación de la memoria traumática. (Miyazaki et al., 2017)

Chen et al. en un estudio reciente, compararon la efectividad y la seguridad de una única infusión intravenosa de ketamina (0.5 mg/Kg en 40 minutos) en pacientes con

trastorno depresivo mayor (TDM) con rasgos límites de personalidad (TDM + RL) (31 sujetos) y TDM solo (TDM-RL) (122 sujetos). Los participantes incluyeron 153 pacientes adultos masculinos y femeninos de 18 a 65 años que cumplían con los criterios de diagnóstico del DSM-5 para el trastorno depresivo mayor. Alrededor de dos tercios de los participantes tenían ideación suicida grave y activa en el momento de la selección, y un tercio no tenía ideación ni conducta suicida reciente. (Chen et al., 2022)

La ketamina es igualmente efectiva en pacientes con TDM con y sin rasgos límites de personalidad. Los resultados con ambos grupos son consistentes con estudios previos que muestran una mejoría de los síntomas en personas con TDM pocas horas después del tratamiento con ketamina que dura hasta dos semanas. (Chen et al., 2022)

El grupo TDM + RL tuvo una BSS (escala de Beck para ideación suicida) más elevada al inicio que la muestra TDM-RL, lo cual es consistente con el mayor riesgo de suicidio en este grupo. Las mejoras en las tendencias suicidas en ambos grupos se correlacionaron significativamente con el cambio en la puntuación de depresión, y la cantidad de asociación fue casi idéntica entre los grupos. Sin embargo, el cambio en la depresión representó menos de la mitad de la variación en el cambio en las tendencias suicidas. Esto plantea la posibilidad de que una parte



del efecto que ejerce la ketamina sobre las tendencias suicidas sea independiente del impacto sobre la depresión. Un estudio anterior, aleatorizado y controlado también encontró que los efectos de la ketamina sobre la depresión y los pensamientos suicidas eran parcialmente independientes. (Chen et al., 2022)

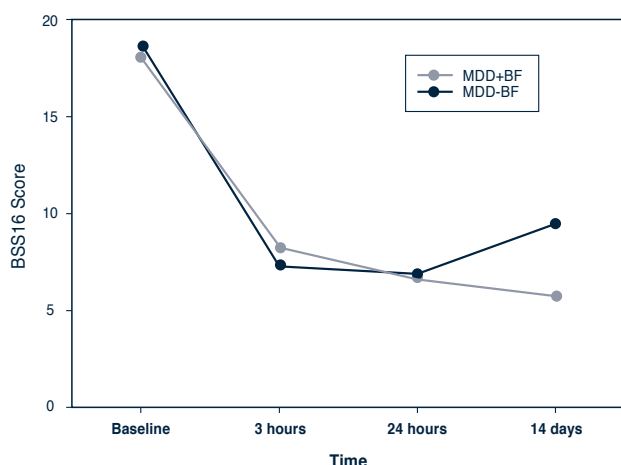


Fig. 2. Change in Beck Scale for Suicide Ideation (BSS16) arithmetic mean scores by group, major depressive disorder (MDD) with elevated borderline features (MDD + BF) versus MDD without borderline features (MDD-BF)

Solo un ensayo controlado aleatorizado ha evaluado la eficacia de la medicación para reducir las conductas autolesivas específicamente, demostrando que, entre los adultos con TLP, más participantes se abstuvieron de autolesionarse durante el tratamiento con aripiprazol y a los 18 meses de seguimiento, en comparación con los que recibieron un placebo. Específicamente, solo 2 de los 26 pacientes se autolesionaron durante las 8 semanas de tratamiento con aripiprazol y 4 durante el seguimiento de 18

meses (en comparación con 5 del grupo de placebo durante el tratamiento y 11 durante el seguimiento). De manera similar, un ensayo no aleatorio encontró que otro antipsicótico atípico (ziprasidona) resultó en tasas y frecuencias más bajas de autolesiones en adolescentes, en comparación con medicamentos neurolépticos alternativos (por ejemplo, risperidona, olanzapina, clorproxiteno y prometazina). (Turner et al., 2014)

Con respecto a los no antipsicóticos, un ensayo de referencia múltiple de casos controlados mostró que las tasas y la frecuencia de las conductas autolesivas disminuyeron significativamente durante el tratamiento de aumento con naltrexona en adultos con TLP. Varios ensayos no controlados también informaron los beneficios de la venlafaxina, la buprenorfina, la fluoxetina y la naltrexona en la reducción de la frecuencia de estas conductas y/o el aumento de las tasas de abstinencia de conductas autolesivas, pero es necesaria la replicación con diseños controlados para respaldar estos hallazgos. (Turner et al., 2014)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad antisocial

El trastorno de personalidad antisocial, en vista de su prevalencia e importancia, está muy poco representado en la evidencia de los



datos de los ensayos, con solo tres estudios pequeños. Las guías NICE para el trastorno de personalidad antisocial concluyen que las intervenciones farmacológicas no deben usarse de forma rutinaria para el tratamiento del trastorno de personalidad antisocial o sus comportamientos asociados. Sin embargo, NICE afirma que las intervenciones farmacológicas pueden usarse para trastornos mentales comórbidos. Khalifa y sus colegas llegaron a una conclusión similar en un metanálisis de ocho estudios de farmacoterapia para el trastorno de personalidad antisocial. (Bateman, Gunderson, & Mulder, 2015).

Varios estudios han demostrado las propiedades antiagresivas de la clozapina en la esquizofrenia y su efecto positivo en el trastorno límite de la personalidad. Brown et al. (2014) publicaron una serie de casos de 7 pacientes con trastorno de personalidad antisocial tratados con clozapina, con antecedentes importantes de violencia grave y detenidos en un hospital de alta seguridad del Reino Unido. Los 7 pacientes mostraron una mejoría significativa con la clozapina. Se demostró que beneficia todos los dominios de los síntomas, especialmente el descontrol del comportamiento impulsivo y la ira. El número de incidentes violentos cometidos por 6 de los 7 pacientes se redujo significativamente y se redujo el riesgo de violencia de todos los pacientes. Los

niveles séricos de clozapina para 6 de los 7 pacientes estaban en el rango de 150 a 350 ng/mL; es decir, se utilizaron dosis bajas. De esta manera, concluyeron que la clozapina es beneficiosa para reducir la gravedad clínica. La disfunción de la dopamina se ha postulado como una patología subyacente en el TLP, y esto está respaldado por la evidencia de que los síntomas del trastorno de personalidad pueden tratarse con neuromoduladores que mejoran la disfunción de la dopamina, como el antipsicótico atípico clozapina. Además, se ha demostrado que la serotonina (5HT) tiene un papel clave en la modulación del comportamiento agresivo. A través de su acción compleja sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico, la clozapina induce propiedades antiagresivas, que pueden ser beneficiosas en el tratamiento de los trastornos de la personalidad. Sin embargo, se necesita más investigación para evaluar la base farmacodinámica de la eficacia de la clozapina en este grupo de pacientes. (Brown et al., 2014)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad histriónica

La búsqueda acerca de literatura científica sobre el tratamiento farmacológico en el trastorno de la personalidad histriónica arrojó escasos resultados. En este trastorno de la personalidad, la farmacoterapia puede ser



complementaria a los síntomas objetivo (p. ej., el uso de antidepresivos para la depresión y las molestias somáticas, ansiolíticos para la ansiedad y antipsicóticos para la desrealización y las ilusiones) (Boland et al., 2022).

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad narcisista

El tratamiento farmacológico del trastorno de personalidad narcisista es guiado según los síntomas (Caligor et al., 2015). El litio puede ayudar a los pacientes cuyo cuadro clínico incluye cambios de humor. Debido a que los pacientes con trastorno narcisista de la personalidad toleran mal el rechazo y son susceptibles a la depresión, también pueden ser útiles los antidepresivos, especialmente los fármacos serotoninérgicos (Boland et al., 2022).

GRUPO C

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad evitativa

En general, no se cree que la farmacoterapia sea eficaz en el trastorno de la personalidad, y no hay ensayos de su uso específico en este trastorno informados en la literatura. Sin embargo, existen recomendaciones clínicas para utilizar enfoques farmacoterapéuticos similares a los del trastorno de ansiedad social, en el cual los inhibidores de la

recaptación de serotonina específicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina tienen una sólida literatura de eficacia, y claramente es probable que la farmacoterapia sea valiosa para la comorbilidad, como la depresión. (Lampe & Malhi, 2018)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad dependiente

La farmacoterapia puede ayudar a tratar síntomas específicos, como la ansiedad y la depresión, que son características comúnmente asociadas con el trastorno de personalidad dependiente. Los pacientes que experimentan ataques de pánico o que tienen altos niveles de ansiedad por separación pueden beneficiarse de la farmacoterapia dirigida a los síntomas, como los fármacos antidepresivos. (Boland et al., 2022)

Farmacoterapia del trastorno de la personalidad obsesivo-compulsiva

En cuanto a los tratamientos farmacológicos, existen pocos hallazgos de investigación hasta ahora. La poca investigación que se ha llevado a cabo proporciona evidencia preliminar de la eficacia de la carbamazepina y la fluvoxamina para reducir los rasgos de este trastorno, y del citalopram en personas que también presentan síntomas depresivos. (Diedrich & Voderholzer, 2015).



Conclusiones

Existen pocos estudios de alta calidad que abarquen el tratamiento farmacológico de la mayoría de los trastornos de personalidad.

La farmacoterapia más estudiada ha sido en el trastorno de la personalidad límite, en la cual se recomienda priorizar el tratamiento psicológico.

En general, en caso de considerarse un beneficio con la farmacoterapia, la recomendación es ofrecer los fármacos adecuados según la sintomatología predominante. Asimismo, se puede ofrecer tratamiento para los trastornos comórbidos.

Si bien existe evidencia débil de eficacia de ciertos tipos de fármacos en el tratamiento de determinada sintomatología, se debe tomar en cuenta los efectos secundarios y las preferencias del paciente. También se debe tener cautela al utilizar este tipo de terapia, ya que es necesario replicar o ampliar los estudios acerca de la eficacia de los fármacos en estos trastornos.

Referencias bibliográficas

1. Asociación Americana de Psiquiatría - APA. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5* (5a. ed.). Editorial Médica Panamericana.
2. Bateman, A., Gunderson, J., & Mulder, R. (2015). Treatment of personality disorder. *The Lancet*, 385, 735-743.
3. Black, D. (2021). A clinical approach to pharmacotherapy for personality disorders: Evidence is limited, but these principles and strategies can help guide prescribing. *Current Psychiatry*, 20(4), 26.
4. Boland, R., Verduin, M. & Ruiz, P. (Eds.). (2022). *Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry* (12.a ed.). Wolters Kluwer.
5. Brown, D., Larkin, F., Sengupta, S., Romero-Ureclay, J. L., Ross, C. C., Gupta, N., Vinestock, M. & Das, M. (2014). Clozapine: an effective treatment for seriously violent and psychopathic men with antisocial personality disorder in a UK high-security hospital. *CNS Spectrums*, 19(5), 391-402.
6. Caligor, E., Levy, K. N. & Yeomans, F. E. (2015). Narcissistic Personality Disorder: Diagnostic and Clinical Challenges. *American Journal of Psychiatry*, 172(5), 415-422.
7. Chen, K. S., Dwivedi, Y. & Shelton, R. C. (2022). The effect of IV ketamine in patients with major depressive disorder and elevated features of borderline personality disorder. *Journal of Affective Disorders*, 315, 13-16.



8. Choi-Kain, L. W., Finch, E. F., Masland, S. R., Jenkins, J. A. & Unruh, B. T. (2017). What Works in the Treatment of Borderline Personality Disorder. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 4(1), 21-30.
9. Diedrich, A. & Voderholzer, U. (2015). Obsessive–Compulsive Personality Disorder: a Current Review. *Current Psychiatry Reports*, 17(2).
10. D'Silva, K., Chadwick, K., Egleston, P., Milton, J., Ferriter, M., & Abdelrazek, T. (2013). Pharmacotherapy for personality disorder-Prescribing practice at a high secure hospital: A preliminary report. *Personality and Mental Health*, 7(1), 22-27.
11. Gartlehner, G., Crotty, K., Kennedy, S., Edlund, M. J., Ali, R., Siddiqui, M., Fortman, R., Wines, R., Persad, E. & Viswanathan, M. (2021). Pharmacological Treatments for Borderline Personality Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*, 35(10), 1053-1067.
12. Jakobsen, K., Skyum, E., Hashemi, N., Schjerning, O., Fink-Jensen, A. & Nielsen, J. (2017). Antipsychotic treatment of schizotypy and schizotypal personality disorder: a systematic review. *J Psychopharmacol*, 31(4), 397-405.
13. Koch, J., Modesitt, T., Palmer, M., Ward, S., Martin, B., Wyatt, R. & Thomas, C. (2016). Review of pharmacologic treatment in cluster A personality disorders. *Mental Health Clinician*, 6(2), 75-81.
14. Lampe, L. & Malhi, G. (2018). Avoidant personality disorder: current insights. *Psychology Research and Behavior Management*, 11, 55-66.
15. Lietor, M., Cuevas, I., & Prieto, M. (2021). Pharmacotherapy for borderline personality disorder: A review. *European Psychiatry*, 64(S1), S439.
16. Miyazaki, M., Simeon, D. & Hollander, E. (2017). *Treatment of Personality Disorders. En The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology* (5.a ed.). American Psychiatric Association Publishing.
17. Starcevic, V., & Janca, A. (2018). Pharmacotherapy of borderline personality disorder: Replacing confusion with prudent pragmatism. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(1), 69-73.
18. Stoffers, J., & Lieb, K. (2015). Pharmacotherapy for Borderline



Personality Disorder—Current Evidence and Recent Trends. *Current Psychiatry Reports*, 17(1), 534.

19. Trull, T., & Widiger, T. (2013). Dimensional models of personality: the five-factor model and the DSM-5. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15, 135-146.
20. Turner, B. J., Austin, S. B. & Chapman, A. L. (2014). Treating Nonsuicidal Self-Injury: A Systematic Review of Psychological and Pharmacological Interventions. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 59(11), 576-585.