

II Curso Internacional sobre Psicoterapia Focalizada en la Transferencia (TFP)

Hospital General de Agudos "Dr. JA Fernández"
20 de Agosto de 2014, Buenos Aires, Argentina

Actualización del Tratamiento Farmacológico del Trastorno Límite de la Personalidad.

Dr. Diego Cohen

Doctor en Medicina, (área Salud Mental), Facultad de Medicina, UBA. Docente Autorizado Facultad de Medicina, UBA. Servicio 21, Hospital Interdisciplinario Psicoasistencial "JT Borda". Asociación Psicoanalítica Argentina. Grupo Universitario de Neuropsicofarmacología.

Farmacoterapia y otros tratamientos “somáticos” en TLP (I)

- Varios aspectos de la farmacoterapia del TLP requieren investigación futura.
- Los tratamientos necesitan ser evaluados a través de estudios controlados (al momento actual cercanos a 30), en especial aquellos que por ahora recibieron poca investigación, por ej., antipsicóticos atípicos.
- Se necesitan estudios acerca de la duración del tratamiento, fase de mantenimiento y discontinuación al igual que estudios sistemáticos de las secuencias de algoritmos.

Farmacoterapia y otros tratamientos "somáticos" en TLP (II)

Las siguientes son algunas preguntas que requieren investigación:

- ¿Cuál es la eficacia relativa de las diferentes aproximaciones farmacológicas respecto de las dimensiones conductuales del TLP?
- ¿Cuál es la eficacia relativa de las diferentes combinaciones de fármacos y de la estrategia de combinación para aumento de la respuesta? Y, ¿cuál es la eficacia de esta última estrategia comparada con el tratamiento con un solo agente?
- ¿Cómo afecta la respuesta al tratamiento la presencia de ciertas conductas frecuentes en TLP como el síndrome de automutilación y el abuso de sustancias?

Farmacoterapia y otros tratamientos "somáticos" en TLP (III)

- ¿Cuál es la duración mínima de tratamiento y el menor rango de dosis óptimo para el tratamiento?
- ¿Cuáles son las indicaciones para discontinuar un tratamiento farmacológico efectivo en TLP?
- ¿Son más efectivos y tolerados en TLP los AP típicos o atípicos?
- ¿Cuán eficaces son los estabilizadores del humor en TLP y que tipo de pacientes se beneficiarían de este tratamiento?
- ¿Cómo se debe limitar la administración de BZD en TLP?

Paradojas del tratamiento psicofarmacológico del TLP (I)

- 1) Han sido evaluados casi todos los grupos de psicofármacos.
- 2) No se ha encontrado una droga de elección que permita hacer blanco en el mayor número posible de síntomas TLP.
- 3) No existe al momento actual una droga aprobada por la FDA, Unión Europea o en el Reino Unido de indicación exclusiva en el TLP.
- 4) El porcentaje de respuesta positiva es bajo y se observa mayor número de efectos adversos respecto del tratamiento de otros desórdenes cuando se indican tratamientos farmacológicos en el TLP.

Paradoja del tratamiento psicofarmacológico del TLP (II)

- 5) No se determinó con exactitud el tiempo de duración del tratamiento y se deja este a criterio clínico.
- 6) Existe una tendencia actual en el campo del tratamiento hacia el cambio desde los antidepresivos (IRSS) hacia los antipsicóticos atípicos (AAP) y anticonvulsivantes con propiedades estabilizadoras del humor
- 7) Actualmente el tratamiento farmacológico es considerado un adjunto de diversas formas de psicoterapia y no como única modalidad de tratamiento.

Low-Dose Neuroleptic Regimens in the Treatment of Borderline Patients

John R. Brinkley, MD; Bernard D. Beitman, MD; Robert O. Friedel, MD

• The use of pharmacologic agents in treating patients described as borderline generally has been accorded an insignificant, or at best, minor, role. We discuss this observation and review the literature that has dealt with this aspect of treatment. Diagnostic criteria are presented that appear to define a specific population of borderline patients who have been observed to be responsive to low doses of neuroleptic drugs. Five case histories of patients with conditions diagnosed and treated in this manner are presented, followed by a discussion of the implications of this approach in terms of clarifying the nosologic issues that have arisen around the "borderline" concept.

(*Arch Gen Psychiatry* 36:319-326, 1979)

concept was initially described and discussed in a systematic fashion from a psychoanalytic point of view. Indeed, most of the comprehensive efforts to address this issue have done so largely within the framework of psychoanalytic psychotherapy.³⁻⁷ These discussions, either because their appearance in the literature antedated all or most of the modern developments in psychopharmacology, or perhaps, more important, for reasons of ideologic commitment, generally make no reference to the adjunctive use of medication. The exceptions tend to be nonspecific and cursory, clearly relegating pharmacological intervention to

Organización general del tratamiento psicofarmacológico TLP

El tratamiento psicofarmacológico se basa en tres dimensiones básicas:

- 1-inestabilidad afectiva/disforia/depresión/ansiedad de separación;
- 2-impulsividad/agresión;
- 3-organización cognitiva/perceptual.

Modelos Conceptuales. Tratamiento Farmacológico TLP

- Tratamiento Etiológico:

- A. Factores constitucionales.
- B. Anomalías biológicas debido a traumas tempranos.

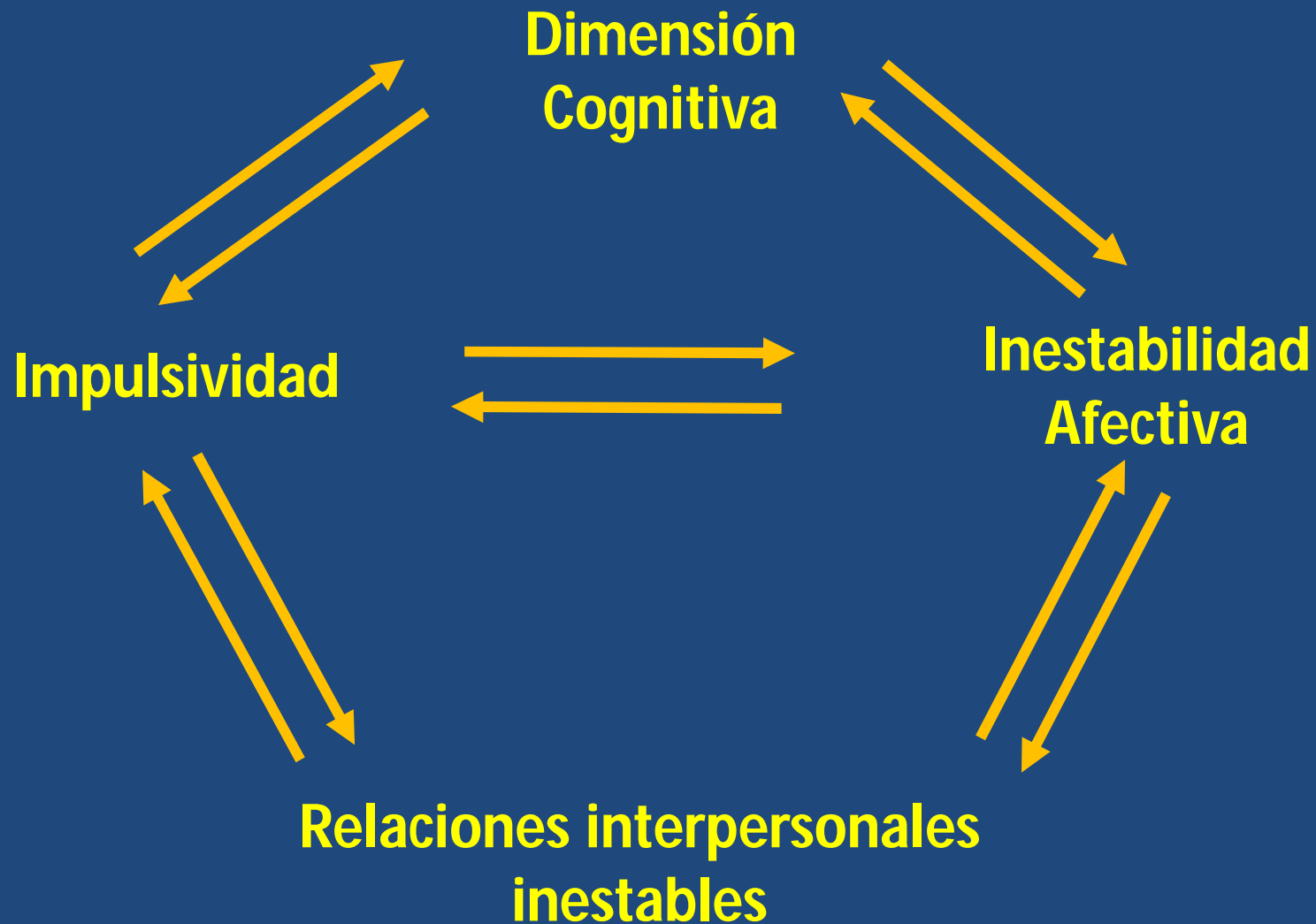
- Aproximación Dimensional:

- A. Impulsividad/agresión.
- B. Organización cognitiva/perceptual.
- C. Inestabilidad afectiva/depresión.
- D. Ansiedad/inhibición.
- E. Trauma/experiencias adversas tempranas.

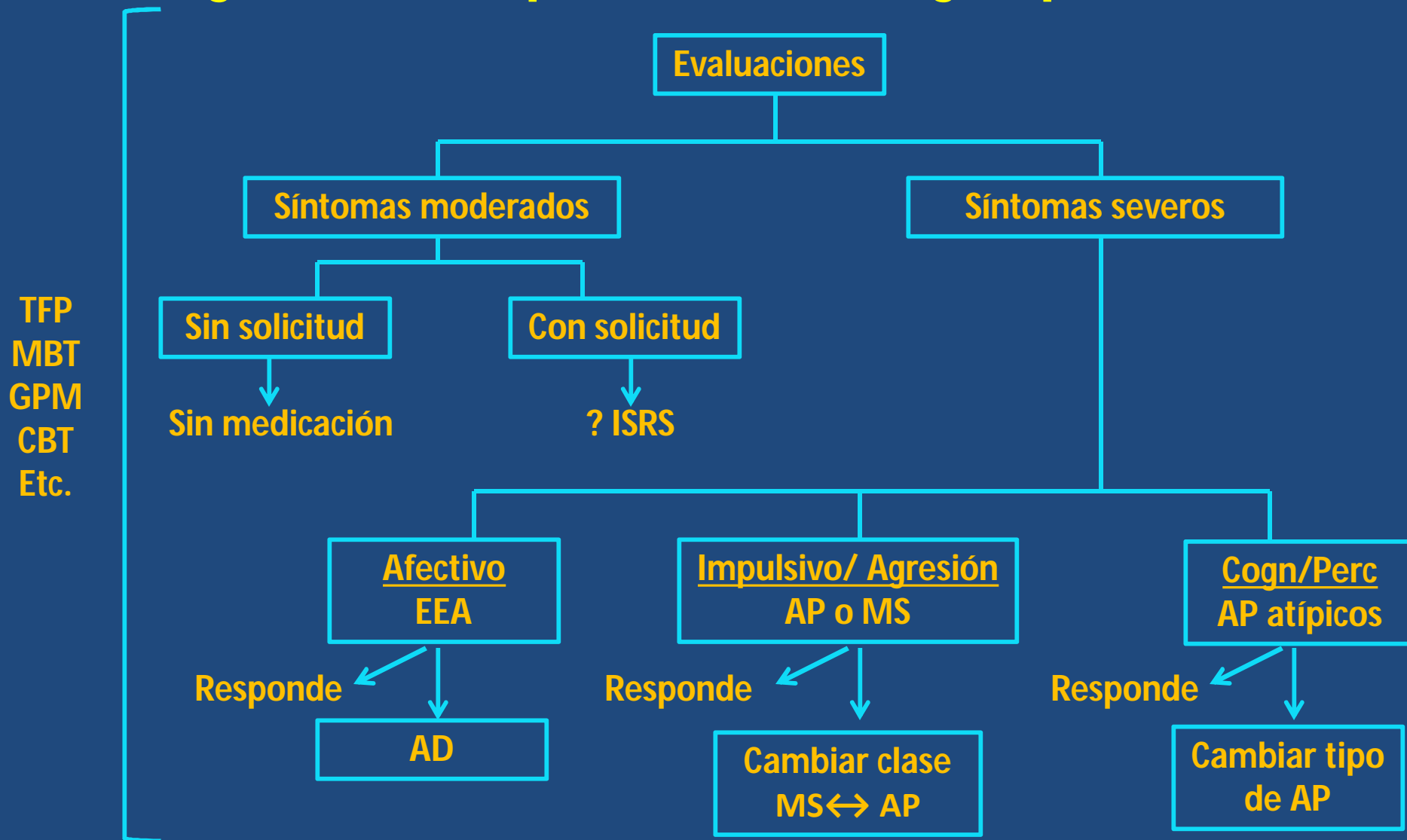
- Desordenes Asociados del Eje I (como ejemplos)

- A. Enfermedad Bipolar.
- B. Depresión Mayor.
- C. PTSD.
- D. Abuso de Sustancias

Dimensiones neurobiológicas TLP



Algoritmo de opción farmacológica para TLP



ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina; AP: Antipsicótico; MS: Estabilizador del humor; AD: Antidepresivo. TFP: Terapia Focalizada en la Transferencia; MBT: Terapia Basada en la Mentalización; GPT: Tratamiento Psiquiátrico General; CBT: Terapia Cognitivo Conductual.

Modificado de Gunderson JG (2014). *Handbook of Good Psychiatric Management for BPD*.

Uso de antidepresivos en TLP

- Desde hace varios años se prefiere el uso de IRSS (por ej. fluoxetina, sertralina, citalopram).
- La ventaja de los IRSS en el TLP es la mayor seguridad en caso de sobredosis respecto de los AD tricíclicos (ATC) o (IMAO). Amplia desventaja: perfil de efectos adversos sexuales, ciertas drogas (escitalopram) aumento de peso.
- No olvidar la tendencia de los pacientes TLP a las acciones suicidas o parasuicidas (tendencias suicidas sin el deseo aparentemente real de muerte) muchas de esas acciones son llevadas a cabo usando el fármaco prescripto.
- Se sugiere al menos evaluar el tratamiento durante 12 semanas.

Uso de Antipsicóticos en TLP

- Los estudios realizados en las décadas de 1980/90 demuestran la respuesta a NLP: dosis bajas de haloperidol, trifluoperazina o tioridazina
- Riesgo relacionado con los efectos adversos extrapiramidales (EPM), en especial el uso transitorio que puede ser un factor asociado al desarrollo de disquinesias tardías;
- Los EPM pueden conducir a una baja tasa de cumplimiento a lo largo del tiempo.

Antipsicóticos Atípicos en TLP (I)

- La olanzapina es actualmente el AAP con mayor número de evaluaciones en TLP.
- Sería útil frente a un amplio "espectro" de síntomas y conductas: depresión, distimia, impulsividad y síntomas psicóticos.
- Los pacientes que recibieron TCC o DBT + olanzapina mejoraron en la reducción de conductas parasuicidas: automutilaciones e intentos de suicidio sin intenciones de letalidad y menor número de visitas a las salas de emergencia. Este trabajo aproxima hacia aquello que en la práctica clínica resulta más real, es decir la combinación de psicoterapia junto con fármacos en el TLP.
- Riesgo: aumento de peso, excesiva sedación, discrasias sanguíneas.

Otros AAA en TLP (II)

- Risperidona: pocos RCT rigurosos, amplio rango de respuesta: depresión, funcionamiento global y agresión.
- Los trabajos con clozapina marcarían efectos positivos en pacientes TLP refractarios a otras drogas y que tienen alta frecuencia de conductas de automutilación + episodios psicóticos prolongados con síntomas afectivos "prominentes"
- No existen evidencias de la superioridad de la ziprazidona respecto de placebo en TLP.
- Quetiapina: dosis bajas, mejoría en la conducta impulsiva (?) y síntomas afectivos: inestabilidad afectiva y depresión.

AAA en TLP (III)

Aripiprazole los datos más rigurosos orientan hacia el uso de aripiprazole respecto de otros AAP debido al bajo perfil de efectos adversos:

- resulta más seguro,
- no asociado a aumento de peso,
- no se encuentra relacionado con discrasias sanguíneas y
- efectos extrapiramidales tal vez menores respecto de otros AT.
- La indicación más avalada para los AAA en general parece ser el dominio de los síntomas perceptuales/cognitivos. El uso a largo plazo de los AAA resulta controvertido (Ingenhoven TJ, . J Clin Psychopharmacol. 2011; 31(4):489-96.)

Estabilizadores del humor en TLP (I)

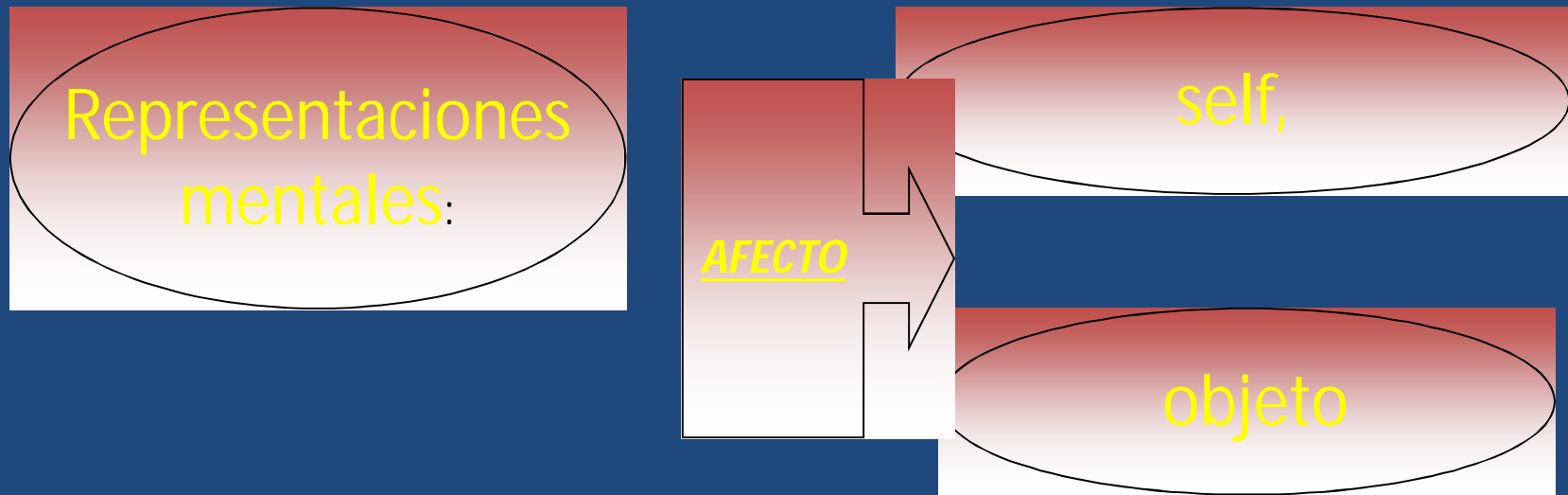
- Comprende el uso de carbamazepina, oxcarbazepina valproato, lamotrigina, gabapentina, topiramato, litio y AAA con propiedades estabilizadoras del humor.
- El grupo de drogas tal vez más utilizado actualmente en TLP, en mayor medida si se considera erróneamente que el TLP es una forma clínica de trastorno afectivo.
- Lamotrigina: útil frente a irritabilidad/agresión. No relacionado con aumento de peso
- Valproato: modificador de rasgos de agresión o estados agresivos (?)

Estabilizadores del humor: carbamazepina.

La importancia de las representaciones self/objeto

- ¿Puede esta droga inducir un “intervalo reflexivo”: aumentar la capacidad del paciente TLP para pensar antes de actuar ?
- La CBZ actúa a nivel de la amígdala (sistema límbico) , ciertas investigaciones demuestran hiperactividad de la AMG y disminución del volumen de AMG e hipocampo (TLP + abuso sexual).
- El “problema neurobiológico” no se encuentra relacionada con estructuras neuroanatómicas aisladas más bien el grado y tipo de conexión entre las mismas.
- Mentalización= representaciones del self +objetos, unidos por emociones comprende áreas neuroanatómicas susceptibles de ser influenciadas por agentes farmacológicos.

Organización de las representaciones mentales



El afecto, puente entre ambas, se presenta inestable en la mayoría de los TLP, los psicofármacos podrían tener un rol de "estabilización" de las manifestaciones afectivas.

BPD CO OCCURRENCE IN AD

<u>Type AD</u>	<u>No. Studies</u>	<u>No. AD Subjects</u>	<u>% with BPD</u>
MDD*	6	1005	10-15%
Bipolar I**	13	830	11%
Bipolar II**	3	137	16%

* Koenigsberg et al. 1999; Gunderson et al. 2001

** Paris et al., 2005

Conclusiones del meta análisis Cochrane 2010

- No se observaron resultados prometedores frente a los "core" síntomas del TLP: sentimiento crónico de vacío, ansiedades de abandono y falta de integración de la identidad.
- La evidencia actual comprueba cierto beneficio de los AAA, estabilizadores del humor y suplemento dietético omega 3.
- La severidad "total" del TLP no fue modificado por ninguna de las drogas evaluadas .
- El uso de antidepresivos no encontró suficiente apoyo en las evaluaciones pero puede ser útil en trastornos comórbidos (T. depresivo mayor, distimia?, T. por ansiedad?).
- El uso de ATD no encontró suficiente sustento en la publicación 2010, respecto de los resultados publicados hasta 2006.



Áreas cerebrales involucradas en la mentalización

- **AMIGDALA:** compuerta sensorial hacia el sistema límbico (Schoore 2001). Asignación de significación emocional a los *input* recibidos del *sulcus* temporal superior. Asigna significado emocional a la conducta. Procesamiento de la expresión facial. Procesamiento de afectos ligados al miedo, peligro y amenazas.
- **POLOS TEMPORALES:** integración de todas las modalidades sensoriales. Generación (en base a la experiencia pasada) de un contexto semántico y emocional de aquello que se está procesando.

Conclusiones (I)

Tener en cuenta:

- En el tratamiento psicofarmacológico del TLP resulta a menudo más importante la forma de comunicarse y relacionarse con el paciente que el efecto de los fármacos (farmacodinamia) y/o de la clase de fármaco elegido.
- Los resultados de los estudios, aun bien diseñados, deben interpretarse con cuidado ya que debido a factores interpersonales, el hecho mínimo de ser evaluado ("cuidado") puede arrojar resultados artificialmente positivos en pacientes TLP.

Conclusiones (II)

- Evite la polifarmacia IRRACIONAL: aumento de peso, efectos adversos sexuales, dificultad para determinar la respuesta.
- Ciertos pacientes TLP demandan más fármacos en forma consciente o inconsciente.

Conclusiones (III)

- Duración del tratamiento:
 - En términos generales, actualmente se considera que no debería ser menor a 12 semanas.
- Si no hay respuesta con determinado fármaco elegido, se sugiere no continuar y evaluar el estado del paciente sin medicación, puede ocurrir en ciertos pacientes reaparición de los síntomas, en ese caso se debe juzgar clínicamente la utilidad del fármaco aunque el efecto haya sido leve/moderado.
- La cantidad de fármacos prescritos (polifarmacia IRRACIONAL) es inversa a la mejoría lograda

Conclusiones (IV)

- Dosis :juicio clínico, los estudios no resultan concluyentes.
- Las dosis de MS son similares a las empleadas en los trastornos afectivos recurrentes, si fuera necesario con el grupo de anticonvulsivantes se puede llegar a las dosis empleadas en el trat. de la epilepsia con el mayor riesgo de efectos adversos.
- Las dosis de IRSS tienden a ser máximas (ej, fluoxetina 40/80 mg.) ya que la ansiedad (para algunos autores) tiende a ser el "motor" de la inestabilidad afectiva y del acting out.
- Las dosis de AP deben comenzar siendo bajas con aumentos graduales y observar la respuesta (incremento de dosis cada 2 semanas).

Conclusiones (V)

- La CONCLUSIÓN más importante:
- Letalidad por sobredosis en caso de intento de suicidio
- Riesgo relativo: ATC ~ IMAO ~ MS (LITIO) > IRSS > AP.
- La polifarmacia y uso de alcohol predispone a mayor riesgo
- Un contrato que especifique las normas de tratamiento psicofarmacológico ?