

REVISIÓN

NEUROBIOLOGÍA Y FARMACOTERAPIA DE LOS TRASTORNOS DE PERSONALIDAD

(Rev GU 2005; 1; 2: 183-190)

Alberto Botto¹

Pareciera haber consenso en que el tratamiento de los trastornos de personalidad (TP) constituye un importante desafío, habiéndose ensayado diversas modalidades y aproximaciones (22, 27). Sin embargo, la experiencia clínica apunta a que su manejo suele ser dificultoso, obteniéndose con frecuencia resultados poco alentadores. A pesar de lo anterior su pronóstico sigue siendo controversial. Así lo demuestran ciertos estudios donde se ha visto que a lo largo de la vida los TP presentarían una considerable variabilidad interpersonal, mostrando una estabilidad global, o incluso mejoría, mayor a la que se pensaba (18, 33, 39).

Los objetivos del tratamiento de los TP no se han aclarado completamente. Éstos podrían definirse en distintos niveles, desde un plano puramente sintomático (por ejemplo, control de la inestabilidad anímica o de la impulsividad) hasta una modificación más profunda de la organización de la personalidad.

Aunque la psicoterapia sigue siendo el tratamiento básico de los TP (4, 6, 30) los avances en neurociencias han permitido desarrollar diversos modelos que describen la personalidad en base a dimensiones sintomáticas (34). Desde esta perspectiva, ciertos rasgos de la personalidad estarían asociados a un sustrato neurobiológico específico (neurotransmisores, redes neuronales y estructuras cerebrales) potencialmente abordable desde un punto de vista psicofarmacológico.

Aunque hoy en día las terapias psicodinámicas clásicas se han visto enriquecidas con aproximaciones

más eclécticas y estructuradas como la terapia dialéctico-conductual (desarrollada por Marsha Linehan para pacientes limítrofes) y otros tipos de terapias cognitivas, la evidencia en investigación clínica apunta a que no existiría un tipo de psicoterapia superior a otra ni una técnica específica para un determinado trastorno (5, 17, 24). En este terreno, el tratamiento farmacológico aparece como un complemento útil en especial para ciertos cuadros y pacientes.

Las principales indicaciones para el uso de fármacos en los TP se han resumido en tres condiciones (30):

¹ Departamento de Psiquiatría Oriente, Universidad de Chile.

1. Manejo a largo plazo de síntomas desadaptativos para el individuo.
2. Períodos de descompensación, crisis o necesidad de hospitalización.
3. Presencia de comorbilidad en el Eje I.

El análisis de la relación entre psicofarmacología y TP plantea múltiples interrogantes: ¿son los fármacos capaces de tratar una personalidad alterada o sólo sus manifestaciones sintomáticas?, ¿pueden los fármacos realmente tratar rasgos de personalidad o su efecto se debe a la mejoría de variaciones subsindromáticas de cuadros del Eje I?, ¿es posible combinar la psicoterapia con la farmacoterapia?

LA PERSONALIDAD

Tradicionalmente se ha descrito que la personalidad estaría constituida en base a dos componentes: el temperamento (determinado genéticamente y, por lo tanto, heredable) y el carácter (que dependería del medio ambiente). La heredabilidad de los TP se ha estimado entre un 0,3 y 0,8 según el tipo de trastorno. Además, se piensa que cada grupo de síntomas tendría un patrón específico de herencia. Por ejemplo, existe evidencia que la impulsividad y los síntomas afectivos en TP Limítrofe tendrían un patrón independiente de transmisión familiar.

Como veremos más adelante, los aspectos nosológicos en los TP son hoy objeto de controversia. Los sistemas categoriales, para los cuales los TP serían cuadros independientes, con límites precisos entre uno y otro, parecieran no dar cuenta de los infinitos matices y variaciones en la forma de ser de los individuos. Una alternativa a esta aproximación está dada por el modelo dimensional, que conceptualiza a la personalidad (y sus trastornos) como un *continuum* donde los distintos rasgos presentarían variados grados de expresión y combinación (20, 34).

Uno de los modelos de temperamento más difundidos es el de Cloninger, quien describe cuatro tipos básicos: búsqueda de novedad, evitación del daño, dependencia de la recompensa y persistencia, los que contribuirían en un 50% a la formación de la personalidad. Cada tipo de temperamento tendría un sustrato neurobiológico específico. Así, la dopamina (región mesolímbica) se asociaría con la búsqueda de novedad, la serotonina (núcleos del rafe, hipocampo) con la evitación del daño, y la noradrenalina con la dependencia. Sin embargo, estudios genéticos recientes no han encontrado el soporte suficiente para esta conceptualización, la que aparece como sobresimplificada. Al contrario,

las distintas dimensiones temperamentales parecieran estar determinadas por sistemas neuroquímicos y receptores más complejos. Por otra parte, no disponemos de estudios que confirmen la naturaleza genética del temperamento y la no-genética del carácter, por lo que esta clásica dicotomía permanece aún en discusión.

Por su parte, en la conformación del carácter participarían diversos aspectos ambientales, como la influencia temprana de los padres, traumas y estresores vitales. Estos factores, en interacción con el temperamento, darían cuenta de las particularidades de cada organización o estructura intrapsíquica, el tipo de relaciones objetales internalizadas, estilos defensivos, esquemas cognitivos, etc.

Como se mencionó, la visión más clásica de los constituyentes de la personalidad asume que los elementos caracterológicos no tendrían un origen mayoritariamente biológico y, por lo tanto, no constituirían un adecuado blanco para el tratamiento farmacológico. Sin embargo esta apreciación constituye un área poco explorada y que no ha sido avalada con solidez científica. Esto se debe, al menos en parte, a la complejidad del concepto que se pretende estudiar y a la dificultad de operacionalizar su abordaje donde idealmente deberían confluir distintas teorías: psicodinámicas, fenomenológicas y neurobiológicas.

En relación a lo anterior, con frecuencia se ha considerado que si algún fenómeno psíquico (un síntoma, por ejemplo), está fuertemente determinado por lo biológico, éste respondería mejor a la farmacoterapia, mientras que si los factores ambientales son los más importantes, el tratamiento más efectivo sería la psicoterapia. Hoy en día esta observación está siendo seriamente cuestionada. En enfermedades como el Trastorno Obsesivo-Compulsivo, cuyo sustrato neurobiológico ha sido ampliamente reconocido, la farmacoterapia y la terapia cognitivo-conductual han demostrado una eficacia similar, asociándose a modificaciones comparables en la actividad cerebral (30).

MODELOS PSICBIOLÓGICOS DE LA PERSONALIDAD

El estudio de los aspectos que caracterizan la forma de ser y comportarse de los individuos ha preocupado al hombre desde la antigüedad. En su análisis de los distintos temperamentos, Hipócrates esbozó las dimensiones básicas de la personalidad desarrolladas posteriormente por Eysenk (1947). Un aspecto interesante en la teoría de Hipócrates consiste en la asociación que establece entre los distintos temperamentos y el predominio de ciertos *humores* corporales. En el *melancólico*

(triste) existiría una mayor proporción de bilis negra, en el *sanguíneo* (entusiasta) de sangre, en el *colérico* (irritable) de bilis amarilla y en el *flemático* (apático) de flema. De esta manera, Hipócrates se anticipa a los modelos más contemporáneos que correlacionan ciertos rasgos de la personalidad con un *desequilibrio* biológico determinado.

Desde Hipócrates hasta nuestros días múltiples autores se han ocupado del análisis de la personalidad. Kant propuso un modelo de cuatro temperamentos específicos, los que fueron ampliados por Wundt, quien los modificó teniendo un criterio dimensional. Otros como Kretschmer (1921) y Sheldon desarrollaron una tipología basada en los somatotipos, intentando correlacionar la personalidad con la constitución corporal. Sin embargo, para los modelos neurobiológicos más modernos, Pavlov (1954) es el punto de partida. Este autor propone al sistema nervioso (específicamente a la corteza cerebral) como responsable del comportamiento de los individuos, a través de procesos de excitación e inhibición mediante los cuales las neuronas reciben y transmiten (o dejan de transmitir) determinados mensajes.

Siguiendo el modelo de Pavlov, Eysenk estudiará las bases biológicas de la personalidad. En sus investigaciones, utilizando el análisis factorial, describió grupos de respuestas en forma de tres dimensiones básicas de la personalidad: Neuroticismo/Estabilidad Emocional, Extraversión/Introversión y Psicoticismo/Normalidad. Apoyado en estudios experimentales (constitución física, actividad autonómica, secreción endocrina, funciones sensoriales, etc.), Eysenk describió ciertas relaciones entre las características de personalidad descritas y el funcionamiento del sistema nervioso, estableciendo las bases teóricas y metodológicas para la mayoría de los estudios posteriores.

En 1993 Cloninger propone la existencia de las cuatro dimensiones temperamentales descritas anteriormente y las asocia con un determinado sustrato neuroanatómico y un sistema de neurotransmisión. Para el autor los TP estarían condicionados por una distribución desequilibrada de dichas dimensiones. Así, por ejemplo, un excesivo predominio de la búsqueda de novedad y la dependencia del refuerzo producirían un patrón conductual de tipo histriónico (7).

Por su parte, Siever y Davis (1991) han desarrollado un modelo más cercano a la práctica clínica, describiendo cuatro dimensiones de la personalidad (cognitivo/perceptual, inestabilidad anímica, impulsividad y ansiedad/inhibición). Cada dimensión correspondería a un *continuum*, cuyas alteraciones más graves darían lugar a los trastornos del Eje I, mientras que los cambios

más leves y persistente lo serían los cuadros del Eje II. Por ejemplo, siguiendo la línea de la dimensión cognitivo/perceptual (descrita más adelante) en el polo más grave se encontraría la Esquizofrenia Paranoide (Eje I) y en el menos grave, la Personalidad Esquizotípica (Eje II). Algo similar se ha descrito para los Trastornos del Espectro Bipolar (11, 25) llegando incluso a postularse que el TP límite correspondería a un subtipo específico de cicladores rápidos (33).

La *dimensión cognitivo/perceptual* caracteriza la forma en que el individuo recibe y procesa la información del entorno. Determina la capacidad de atención, de discriminación entre estímulos y de investir emocionalmente los conceptos. Permite mantener una organización adecuada del curso del pensamiento y la acción, además de filtrar información irrelevante. En último término, se relaciona con la capacidad de organizar e interpretar adecuadamente los estímulos de la información exterior. Se asocia a la función del sistema dopaminérgico (especialmente prefrontal) y se ve alterada en los trastornos esquizoide, esquizotípico, paranoide, límite y antisocial.

La *dimensión inestabilidad anímica* se caracteriza por la presencia de un tono anímico basal irregular y cambiante. Se asocia principalmente con la función serotoninérgica, aunque también se ha involucrado la acetilcolina y la noradrenalina. Clínicamente se evidencia en TP límite e histriónico.

La *dimensión impulsividad* se presenta como una dificultad importante en el control de la actividad conductual. Puede manifestarse en distintas áreas, como suicidalidad, abuso de sustancias y episodios de agresividad. Genéticamente este rasgo presentaría una alta heredabilidad, especialmente en TP límite, aunque también se ve en otros cuadros como el TP histriónico y el antisocial. Nuevamente la serotonina sería el neurotransmisor modulador de este patrón conductual.

La *dimensión ansiedad/inhibición* se refiere al conjunto de respuestas que se generan frente a la ansiedad en situaciones de peligro. Puede manifestarse a través de conductas evitativas o sumiso-dependientes. Fisiopatológicamente existiría una disregulación de los mecanismos de respuesta al estrés, asociados al sistema serotoninérgico, gabaérgico y a la hormona liberadora de corticotrofina (CRH). Los cuadros clínicos donde esta dimensión se manifestaría con mayor fuerza serían los TP evitativo, dependiente y obsesivo-compulsivo.

Es importante destacar que las dimensiones antes descritas (y sus correlatos neurobiológicos) no pueden ser entendidos como fenómenos independientes. Los distintos neurotransmisores y sus vías neuronales están en constante interacción y desarrollo (neuroplasti-

cidad) pudiendo darse diversas combinaciones. Es así como el estado anímico puede influir notoriamente sobre la función cognitivo/perceptual de una persona.

Uno de los últimos modelos desarrollados corresponde al Modelo de los Cinco Factores (Costa y McCrae, 1990). En éste, además de las dimensiones *neuroticismo* y *extroversión*, se suman: *amabilidad* (agreeableness), *responsabilidad* (conscientiousness) y *apertura a la experiencia* (openness to experience). A partir de este modelo se han diseñado diversos instrumentos de evaluación de la personalidad, aunque no ha estado ajeno a la crítica y la revisión (7, 28).

A pesar de los esfuerzos que se han realizado en el desarrollo de proyectos de investigación en la neurobiología de la personalidad normal y los TP, hoy en día los resultados son contradictorios (9, 15, 31). Debido a lo anterior, aún no es posible contar con un modelo que haya sido suficientemente validado. Esto se ha traducido en que las actuales clasificaciones de las enfermedades mentales, DSM-IV y CIE-10 (2, 37), en el capítulo dedicado a los TP, carezcan de un modelo neurobiológico claro que las organice y sobre el que se estructuren los distintos trastornos, salvo para los trastornos esquizotípico y limitrofe (DSM-IV) donde existiría una base conceptual y empírica más documentada (19, 23, 36).

CONSIDERACIONES NOSOLÓGICAS

Mucho se ha discutido sobre el lugar que ocupan (o debieran ocupar) los TP en la clasificación de las enfermedades mentales (3, 12, 16). En el mismo sentido, pareciera haber más preguntas que respuestas. En primer lugar, ¿es posible hablar de *enfermedad mental* cuando estamos frente a un TP?, ¿qué relación existe entre la personalidad (y la variabilidad de rasgos que la conforman) y los TP?, y en relación a éstos ¿de qué manera se articulan con los cuadros del eje I del DSM-IV?

Por otra parte, diversos autores han hecho notar que el sistema categorial (predominante en la nosología actual) que define los distintos cuadros clínicos a través de límites precisos en términos de presencia/ausencia, pareciera no ser tan útil en el diagnóstico de los TP. Por el contrario, una conceptualización dimensional basada en la idea de un conjunto de manifestaciones desde un polo menos grave hasta uno más grave, daría cuenta en forma más realista de las características de la personalidad y su patología (29).

Los sistemas de clasificación de enfermedades mentales que operan en la actualidad presentan diferencias importantes en el capítulo dedicado a los TP. Por ejemplo, en el DSM-IV estos cuadros están incluidos

en un eje independiente (Eje II) junto al retraso mental. El TP esquizotípico (considerado un TP del *Cluster A* para el DSM-IV) en la CIE-10 es clasificado dentro del capítulo *Esquizofrenia, Trastorno esquizotípico y Trastorno de ideas delirantes*. Por su parte, el TP narcisista, presente dentro de los TP del *Cluster B* del DSM-IV, no aparece mencionado en la CIE-10.

En la actualidad existen escasos estudios que analicen la relación entre determinados rasgos de la personalidad y los TP. Sin embargo algunas observaciones apoyarían la hipótesis de una cierta correlación. Considerando el modelo de Cloninger, por ejemplo, se ha visto que una alta búsqueda de novedad se asociaría a los TP del *Cluster B* del DSM-IV, una marcada evitación del daño con los TP del *Cluster C* y la combinación de ésta con una baja dependencia del refuerzo, con los TP del *Cluster A* (12).

Por otra parte, la personalidad también se ha asociado a determinadas enfermedades mentales. Así, no sólo se ha buscado una relación entre determinados rasgos y los TP sino que, además, se ha vinculado a la personalidad con ciertos cuadros psiquiátricos. Un ejemplo clásico es el trabajo de Tellenbach (32) sobre la personalidad premórbida en la enfermedad depresiva (*Typus Melancholicus*). Otro autor que ha estudiado este tema es Akiskal, quien describe cuatro formas en que la personalidad pudiera asociarse a las enfermedades mentales (12, 25):

1. Una personalidad vulnerable es capaz de causar una enfermedad psiquiátrica (relación patogénica)
2. Una personalidad vulnerable es capaz de afectar el curso y el pronóstico de una enfermedad psiquiátrica (relación patoplástica).
3. Episodios repetidos de una enfermedad psiquiátrica pueden desencadenar una alteración de la personalidad.
4. Finalmente, entendiendo las manifestaciones psicopatológicas como un *continuum*, un TP pudiera representar la forma más atenuada de algún trastorno psiquiátrico mayor (Eje I).

Siguiendo con lo anterior, a pesar que se ha visto cierta correlación (patogénica y patoplástica) entre neuroticismo y depresión, para algunos autores esto correspondería a un artefacto ya que ambos fenómenos presentarían elementos comunes; mientras que otros, enfatizando el rol de los síntomas subclínicos en las enfermedades del ánimo, piensan que los rasgos caracterológicos (en este caso el neuroticismo) serían la manifestación de síntomas subsindromales, o bien residuales, de una depresión (35).

La importancia del correcto diagnóstico de un TP reside en la necesidad de implementar un tratamiento y establecer un pronóstico adecuados. Para tal efecto el análisis psicopatológico debiera permitir hacer la diferencia entre (36):

1. Un TP y el funcionamiento general de la personalidad (Eje II v/s ausencia de enfermedad).
2. Un TP y otros trastornos mentales (Eje II v/s Eje I).
3. Un TP y otro TP (Eje II, v/s Eje I).

FARMACOTERAPIA Y TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Desafortunadamente el análisis y medición de los aspectos caracterológicos han sido poco considerados en la mayoría de los estudios sobre farmacoterapia en TP. Sin embargo, pareciera que el control de ciertos síntomas como la inestabilidad anímica, la impulsividad o las distorsiones cognitivas tendrían un notable efecto sobre la auto-percepción y las relaciones interpersonales, lo que incidiría positivamente sobre el carácter sin que necesariamente se requiera de su modificación. De hecho, se ha visto que el tratamiento farmacológico de cuadros del Eje I disminuye la comorbilidad con el Eje II luego de la intervención (14). Sin embargo, mientras para algunos esta observación apoyaría la hipótesis de una disregulación neurobiológica en los TP, para otros sería consecuencia del concepto de *continuum* en psiquiatría donde un mismo cuadro tendría un espectro de manifestaciones, desde los distintos aspectos de la personalidad hasta lo puramente sintomático (10).

Considerando lo anterior, se han descrito tres modelos conceptuales sobre farmacoterapia en TP (30):

1. El fármaco actúa sobre un determinado TP (entendido categorialmente).
2. El fármaco actúa sobre distintas vulnerabilidades, que se manifiestan en las dimensiones sintomáticas que pueden observarse en los TP o que pueden representar variantes subclínicas de cuadros del Eje I. En la actualidad este es el modelo más aceptado.
3. El fármaco en realidad actúa sobre cuadros del Eje I que estarían enmascarados o distorsionados por componentes de la personalidad.

El DSM-IV organiza los TP en tres agrupaciones o "clusters": el Cluster A, que incluye los trastornos paranoide, esquizoide y esquizotípico; el Cluster B, que incluye los trastornos límite, histriónico, narcisista y antisocial, y el Cluster C con los trastornos evitativo, dependiente y obsesivo-compulsivo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TP DEL CLUSTER A

Los cuadros incluidos en este grupo se caracterizan en forma predominante por presentar distorsiones cognitivas y perceptuales, alteraciones leves del pensamiento, afectividad restringida y distancia interpersonal. Su correlato clínico en el eje I estaría dado por los síntomas positivos, negativos y cognitivos de la esquizofrenia, postulándose una disregulación dopaminérgica como mecanismo neurobiológico subyacente. El TP más estudiado en este grupo es el esquizotípico. A pesar de los escasos datos empíricos, existen reportes que avalan el uso de antipsicóticos, en especial los antipsicóticos atípicos (30). En aquellos pacientes que además presentan rasgos de impulsividad o inestabilidad anímica pudiera ser de utilidad adicionar un ISRS.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TP DEL CLUSTER B

La mayoría de los estudios sobre psicofarmacología de los TP se ha efectuado en TP Límite (19, 33). En este cuadro se han distinguido grupos de síntomas específicos sobre los cuales actuar, tales como: inestabilidad anímica, impulsividad, agresión/hostilidad, desorganización cognitivo/perceptual, ansiedad y disociación.

La presencia de distorsiones cognitivo/perceptuales, así como trastornos leves del pensamiento, pueden presentarse en estos pacientes, aunque en forma menos marcada que en los TP del cluster A, especialmente bajo situaciones de estrés y descompensación. Para el manejo de estos síntomas se han utilizado antipsicóticos en distintas modalidades, desde los clásicos (incluyendo los de depósito) hasta los atípicos. Debido a su mejor perfil de efectos adversos (especialmente los extrapiramidales) y a su utilidad en otras dimensiones sintomáticas como la inestabilidad anímica y la ansiedad, hoy en día se prefiere el uso de estos últimos, siendo la olanzapina uno de los más estudiados (41).

Los antidepresivos también han sido ampliamente evaluados, tanto los de primera generación (IMAOs, Tricíclicos) como los ISRS. Dado el alto nivel de impulsividad y la presencia de suicidalidad crónica que se observan en estos pacientes, asociado al potencial riesgo en caso de sobredosis, el uso de antidepresivos clásicos ha sido relegado a un segundo plano. La evidencia empírica ha apoyado el uso de ISRS (fluoxetina) como fármacos eficaces en el control de los síntomas depresivos, la impulsividad y la hostilidad. En la actualidad los estudios están dirigidos a la evaluación de nuevos antidepresivos, como Venlafaxina (30).

El otro grupo de fármacos que se han utilizado en el manejo de la oscilación anímica, la impulsividad y la agresión corresponde a los estabilizadores del ánimo. Así, se ha reportado sobre la utilidad del Litio, Carbamazepina, Valproato y, últimamente, de Lamotrigina (30).

Finalmente, en forma experimental se ha reportado sobre la utilidad de otros fármacos como los antagonistas opioides (Naltrexona) por su eficacia en el manejo de la impulsividad (30).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LOS TP DEL CLUSTER C

En este grupo las manifestaciones más notorias son la ansiedad y la inhibición social. Al igual que en los TP del Cluster A, la evidencia empírica es poco sustancial. Sin embargo, el estudio de los cuadros correspondientes en el eje I (trastornos de ansiedad) ha permitido delinear con cierta claridad los aspectos fisiopatológicos potencialmente abordables a través de la farmacoterapia. Quizás el tipo más estudiado sea la personalidad evitativa por su relación con la fobia social en el Eje I, donde se ha evaluado la efectividad de IMAOs e ISRS. En relación a la personalidad obsesivo-compulsiva, hoy en día la relación con su correlato en el Eje I, el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y, por lo tanto, el fundamento neurobiológico para su tratamiento, están en discusión. Mientras algunos piensan que existiría una continuidad psicodinámica entre ambos cuadros, otros han apoyado la evidencia que asocia el TOC más bien con la personalidad dependiente y evitativa. Aunque escasos ensayos clínicos se han efectuado en este grupo de pacientes, el uso de ISRS pareciera ser lo más indicado. Lo mismo se podría decir de la personalidad dependiente, en especial cuando existe comorbilidad con depresión o trastornos de ansiedad. En estudios farmacológicos de pacientes con patología en el Eje I que han examinado la modificación sintomática a través del análisis de rasgos de la personalidad, se ha observado que el uso de ISRS mejora la conducta evitativa, aumenta la dominancia y disminuye la hostilidad social (30).

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS DIMENSIONES DE LA PERSONALIDAD

La farmacoterapia en TP está especialmente indicada en el manejo de ciertas vulnerabilidades y durante periodos (no poco frecuentes) de descompensación. Como se mencionó, la mayoría de los estudios se han efectuado en el TP límite. La "Guía Práctica para el tratamiento de pacientes con TP límite" de la Sociedad Americana de Psiquiatría (1), en un intento de

operacionalizar el manejo de esta patología, distingue tres dimensiones sintomático-conductuales: disregulación afectiva, impulsividad-descontrol y alteraciones cognitivo-perceptuales. Para cada una de ellas se han descrito estrategias farmacológicas específicas.

Los síntomas disfóricos, la inestabilidad anímica y la presencia de episodios inapropiados de intensa agresión son características del TP límite. Estos síntomas pudieran ser tratados inicialmente con ISRS (26) o Venlafaxina. El uso de tricíclicos no ha sido avalado completamente. Por su parte, cuando se asocian síntomas ansiosos, el uso de benzodiazepinas debiera evitarse por el riesgo de dependencia y de reacciones paradójicas. Cuando la inestabilidad anímica lleva a un descontrol conductual severo podría ser de utilidad adicionar antipsicóticos como la olanzapina (40) o estabilizadores del ánimo (litio, valproato o carbamazepina). La utilización de terapia electroconvulsiva (TEC) sólo estaría indicada en presencia de comorbilidad severa en el Eje I.

El manejo de la impulsividad, la auto-mutilación, las conductas promiscuas debiera iniciarse con ISRS y como alternativa adicionar antipsicóticos en dosis bajas, especialmente los atípicos. De los estabilizadores del ánimo, el Litio pareciera tener mayor utilidad.

Finalmente, los síntomas cognitivo-perceptuales (suspiciencia, ideas sobrevaloradas, ideación paranoide, ilusiones, desrealización) responderían al uso de antipsicóticos.

IMPORTANCIA DE LA COMORBILIDAD CON CUADROS DEL EJE I

La presencia de otros cuadros psiquiátricos diagnosticados en el Eje I es frecuente en quienes presentan un TP. Un estudio publicado el 2004 donde se analizó la comorbilidad con cuadros del Eje I en pacientes con TP límite, mostró que luego de 6 años de seguimiento el 75% de los casos cumplió con criterios para trastornos del ánimo, 60% para algún trastorno de ansiedad, 34% para algún trastorno de la alimentación y 19% para trastorno por uso de sustancias. En relación a los cuadros específicos, el 61% cumplió con los criterios para depresión mayor, 41% para distimia, 29% para trastorno de pánico y 35% para trastorno por estrés posttraumático (38). Una observación interesante en el mismo trabajo fue que a pesar de la elevada comorbilidad, ésta fue disminuyendo a lo largo del tiempo.

En otro trabajo (14) donde se comparó sertralina, imipramina y placebo en el tratamiento de la distimia se observó que la remisión del cuadro anímico se asoció con una mejoría en ciertos aspectos de la personalidad (especialmente en la dimensión de evitación del daño).

El análisis de la comorbilidad entre los TP y trastornos del Eje I es importante por diversos motivos. En primer lugar, porque su asociación puede complicar el curso clínico, la evolución y el pronóstico de ambos cuadros (1). Por otro lado, las estrategias farmacológicas que se utilicen dependerán de cada diagnóstico específico considerando el aspecto sintomático y aquellos rasgos de personalidad más relevantes. Por ejemplo, el uso de antidepresivos para el control de la impulsividad en un paciente con TP límite, que además presenta una enfermedad bipolar, pudiera ser contraproducente debido al riesgo de precipitar un viraje maniaco. Por último, dado que los síntomas depresivos no sólo apuntan a la presencia de una depresión mayor sino que pueden ser parte de la dimensión anímica en los TP, un análisis psicopatológico detallado debiera ser parte del abordaje de estos pacientes.

DISCUSIÓN. PERSPECTIVAS FUTURAS

Hoy en día existe una importante tendencia a revisar el lugar que ocupan los TP en la nosología psiquiátrica. Desde un punto de vista neurobiológico aún no es posible caracterizar entidades clínicas independientes que pudieran servir de base para futuras investigaciones. Donde más evidencia se encuentra es en el TP límite, cuyo modelo constituye un referente para el abordaje farmacoterapéutico de los TP. En el mismo sentido, para algunos autores el desafío más importante en la investigación en TP consiste en la posibilidad de integrar los hallazgos empíricos con el trabajo clínico cotidiano (29).

Quizás parte de la complejidad del tema tiene su origen en la infinita variedad de formas de ser y comportarse que presentan los individuos, las que no pueden ser abarcadas (ni entendidas) solamente desde un aspecto (sea neurobiológico, conductual o puramente psicológico). Por ese motivo, hoy en día los sistemas clasificatorios están siendo revisados. Para algunos investigadores, la división en ejes del DSM-IV pareciera ser arbitraria y debiera desaparecer en futuras ediciones. Para otros, la perspectiva biaxial (Ejes I y II) incorpora un elemento organizador, resaltando la importancia de analizar en forma permanente estos dos elementos frente a cada paciente ya que, como vimos, los TP son capaces de influir en la predisposición, curso y respuesta al tratamiento de varios trastornos.

Un aspecto a considerar en el tratamiento de los TP es su alta comorbilidad, especialmente con Trastornos del ánimo. Por esta razón, el evaluar y tratar otras patologías asociadas debiera considerarse parte del abordaje de los TP. Por otra parte, el poder diferenciar las manifestaciones de un cuadro del Eje I de aquellas

características de las dimensiones de la personalidad permitirá implementar el plan de tratamiento más adecuado para cada caso (3).

Por último, los trabajos en neuroplasticidad, la biología de la memoria y fenómenos como el apego así como los sustratos neurobiológicos de los trastornos mentales han influido en el desarrollo de nuevas áreas de investigación en psicoterapia (13). De esta forma, habiéndose demostrado que la psicoterapia produce cambios biológicos (flujo sanguíneo cerebral, metabolismo de la glucosa) similares a los obtenidos a través del uso de fármacos (8, 21, 30), la visión integrada de ambas alternativas pareciera tener un buen fundamento.

Sin embargo, aunque aún no es posible delinear con claridad las diferencias entre un TP y otro, ni su fisiopatología subyacente, y asumiendo que la psicoterapia sigue siendo su tratamiento básico, la farmacoterapia orientada al manejo sintomático de las dimensiones de la personalidad pudiera ser una herramienta útil en el intento por ayudar a este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:10 (suppl):1-52
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994
3. Bank P, Silk K. Axis I and Axis II interactions. *Curr Opin Psychiatry* 2001;14:137-142
4. Bateman A, Fonagy P. Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999;156:1563-1569
5. Bateman A, Fonagy P. Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. *Br J Psychiatry* 2000;177:138-143
6. Bateman A, Fonagy P. Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am J Psychiatry* 2001;158:36-42
7. Bernardo M, Roca M. *Trastornos de la Personalidad. Evaluación y tratamiento. Perspectiva psicobiológica*. Barcelona: Editorial Masson, 1998
8. Brody A, Saxena S, Stoessel P, Gillies L, Fairbanks L, Alborzian S *et al*. Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:631-640
9. Carmine A, Chheda M, Jönsson E, Sedvall G, Farde I, Gustavsson P *et al*. Two NOTCH4 polymorphisms and their relation to schizophrenia susceptibility and different personality traits. *Psychiatr Genet* 2003;13:23-28
10. Cassano G, Frank E, Miniati M, Rucci P, Fagiolini A, Pini S, *et al*. Conceptual underpinnings and empirical support for the mood spectrum. *Psychiatr Clin N Am* 2002;25:699-712
11. Cassano G, Rucci P, Frank E, Fagiolini A, Dell'Osso L, Shear K *et al*. The mood spectrum in unipolar and bipolar disorder: arguments for a unitary approach. *Am J Psychiatry* 2004;161:1264-1269

12. Duggan C, Milton J, Egan V, McCarthy L, Palmer B, Lee A. Theories of general personality and mental disorder. *Br J Psychiatry* 2003;182(suppl.44):s19-s23
13. Fuchs T. Neurobiology and psychotherapy: an emerging dialogue. *Curr Opin Psychiatry* 2004;17:479-485
14. Hellerstein D, Kocsis J, Chapman D, Stewart J, Harrison W. Double-blind comparison of sertraline, imipramine, and placebo in the treatment of dysthymia: effects on personality. *Am J Psychiatry* 200;157:1436-1444
15. Jönsson E, Nöthen M, Gustavsson P, Berggard C, Bunzel R, Forslund K *et al.* No association between serotonin 2A receptor gene variants and personality traits. *Psychiatr Genet* 2001;11:11-17
16. Kendell R. The distinction between personality disorder and mental illness. *Br J Psychiatry* 2002;180:110-115
17. Leichsenring F, Leibling E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160:1223-1232
18. Lenzenweger M, Johnson M, Willett J. Individual growth curve analysis illuminates stability and change in personality disorder features. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1015-1024
19. Lieb K, Zanarini M, Schmahl Ch, Linehan M, Bohus M. Borderline Personality Disorder. *Lancet* 2004;364:453-461
20. Livesley J, Jang K, Vernon P. Phenotypic and genetic structure of traits delineating personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:941-948
21. Martin S, Martin E, Rai S, Richardson M, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:641-648
22. Nyquist N. Perplexing issues in personality disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2004;17:487-492
23. Pally R. The neurobiology of borderline personality disorder. The synergy of "nature and nurture". *J Psychiatr Pract* 2002;8:133-142
24. Perry Ch, Banon E, Ianni F. Effectiveness of psychotherapy for personality disorders. *Am J Psychiatry* 1999;156:1312-1321
25. Retamal P, Botto A, Filippi G. Enfermedad bipolar y Personalidad. En: Riquelme R, Oksenberg A. *Trastornos de Personalidad. Hacia una mirada integral.* Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Salud Mental, 2003
26. Rinne T, Van den Brink W, Wouters L, Van Dyck R. SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:2048-2054
27. Roy S, Tyrer P. Treatment of personality disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2001;14:555-558
28. Shedler J, Westen D. Dimensions of personality pathology: an alternative to the five-factor model. *Am J Psychiatry* 2004;161:1743-1754
29. Shedler J, Westen D. Refining personality disorder diagnosis: integrating science and practice. *Am J Psychiatry* 2004;161:1350-1365
30. Simeon D, Hollander E. Treatment of personality disorders. En Schatzberg A, Nemeroff Ch. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology.* Third Edition. Washington DC. American Psychiatric Publishing, Inc. 2004
31. Suzuki E, Kitao Y, Ono Y, Lijima Y, Inada T. Cytocrome P450 2D6 polymorphism and character traits. *Psychiatr Genet* 2003;13:111-113
32. Tellenbach H. *La Melancolía.* Madrid: Ediciones Morata, 1976
33. Trull T, Stepp S, Durrett C. Research on borderline personality disorder: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2003;16:77-82
34. Trull T. Dimensional models of personality disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2000;13:179-184
35. Vieta E. *Trastornos Bipolares. Avances clínicos y terapéuticos.* Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2001
36. Widiger T. Diagnóstico del trastorno de la personalidad. *World Psychiatry (Ed Esp)* 2003;1:3:131-135
37. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization, 1992
38. Zanarini M, Frankenburg F, Hennen J, Reich B, Silk K. Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow up and prediction of time remission. *Am J Psychiatry* 2004; 161:2108-2114
39. Zanarini M, Frankenburg F, Hennen J, Silk K. The longitudinal course of borderline psychopathology: 6-year prospective follow-up of the phenomenology of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:274-283
40. Zanarini M, Frankenburg F, Parachini E. A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:903-907
41. Zanarini M, Frankenburg F. Olanzapine treatment of female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:849-854