

**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES.  
FACULTAD DE MEDICINA  
CARRERA DE ESPECIALISTAS EN PSIQUIATRIA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO JOSE T. BORDA**

**TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD  
MONOGRAFIA.  
cuadro clínico y manejo Farmacológico.**

**MATERIA NEUROFARMACOLOGIA**

**Profesor: Dr. Néstor Stingo**

**ALUMNOS.**

**Drs.**

**Del Valle Emilio**

**Franco Marcos Jacinto**

**Ocampo Humberto.**

**BUENOS AIRES MAYO DEL 2004.**

## **INTRODUCCION.**

**La presente investigación es una revisión monográfica del trastorno de personalidad border line, la cual contiene una revisión bibliografía de las distintas tópicos desde donde se aborda este trastorno, manera de abordarlo desde el punto de vista Neuro-psicofármaco lógico y los distintos enfoques psicoterapéuticos que pueden ser Útiles en el tratamiento de este trastorno. Contiene además la presentación y Discusión de un caso clínico que se selecciono del servicio de terapias a corto plazo I. del cual se hace una descripción de la historia vital del paciente, la sintomatología Inicial, el motivo de su interacción, II. Su manejo en el servicio a lo largo de sus internaciones, la presentación clínica del trastorno y su manejo Farmacológico.**

**Los autores,**

## **Índice**

<b>Capitulo I.....</b>	<b>trastorno de personalidad limite.</b>
<b>Capitulo II.....</b>	<b>Abordaje Farmacológico del trastorno Limite de la Personalidad.</b>
<b>Capitulo III.....</b>	<b>Farmacología de los medicamentos mas usados en el trastorno limite de la personalidad.</b>
<b>Capitulo IV.....</b>	<b>Discusión del manejo farmacológico Caso.</b>
	<b>Referencia Bibliograficas.</b>

## TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

### HISTORIA.

Los trastornos de la personalidad han despertado un particular interés en el desarrollo de la psiquiatría de las últimas décadas. Dicho interés ha surgido como resultado de las observaciones clínicas. (3) La primera vez que aparece descrito el trastorno border line es en 1884, en ese año, Hughes (Psiquiatra inglés) designa así a los estados borderline de locura, los define como personas que pasaron toda su vida de uno u otro lado de la línea”, Rose los diagnosticaba cuando había síntomas neuróticos graves. Bleuler describe la esquizofrenia latente, que podría ser el análogo de los estados fronterizos. (3) Froid, en “El hombre de los lobos”, describe un caso diagnosticado como neurosis obsesiva, pero que a la luz de las investigaciones actuales, la revisión psicopatológica, podría ser entendido como un caso de patología fronteriza, Henry Claude hablaba de esquizomanías. (4)

Marco Terenciano introduce el termino Carácter impulsivo. F. Alexander, 1927, los ubica dentro de lo que denomina el Carácter neurótico, Stern, en 1938, es quien formaliza el termino borderline a partir de estudios clínicos. Se refiere a hemorragia mental, definida como intolerancia al dolor mental. Tienen el sentimiento permanentemente de estar siendo heridos o lastimados. H. Deuthce, en 1942, se ocupa de las personalidades como si. (4)

Desde el principio, todas las descripciones señalaban la presencia de conductas extrañas, impulsivas que vulneraban las normas sociales y que resultaban persistentes. Tales conductas se daban en personas sin alteraciones aparentes de sus funciones cognitivas. (4)

Se pensó que el origen de estos trastornos era de tipo congénito, luego con el nacimiento de las escuelas psicológicas y el impacto que tiene el ambiente social en la manifestación de este trastorno actualmente se estudia desde el punto bio-psico-social.

Schneider, (1923) realizó una clasificación de personalidades anormales basada en la desviación estadística y las definió como “aquellas personalidades que sufren por su anormalidad o que hacen sufrir a los demás y la sociedad. Denominando a este grupo personalidades psicopáticas. (4)

Los pacientes con trastorno límite de la personalidad están en la frontera de las neurosis y psicosis y se caracterizan por una extrema inestabilidad emocional, afectiva, de relaciones objetuales, de conducta y de auto imagen. Se le ha llamado esquizofrenia ambulatoria, personalidad como sí (termino acuñado por Deutsch). Esquizofrenia pseudo neurótica (descrita por paúl Hoch). En el CIE-10 se le denomina trastorno de la personalidad por inestabilidad emocional. (2)

## Conceptualizaciones Modernas.

En 1947. Melita Schmideberg, enfatiza la estable inestabilidad de estos pacientes. Sostiene que los rasgos característicos del fronterizo no son sus síntomas, resalta como lo más importante la falta de sentimientos normales y el profundo trastorno de la personalidad. (3) Fenice utiliza el término esquizofrenia marginal, Hoch y Polatin hablan de esquizofrenia pseudo neurótica. H. Ey, de esquizoneurosis. En 1967, Grinker y otros, hablan del síndrome cuyas características serian: (4)

- 1) Rabia como único o esencial afecto. 2) Análisis (recostarse sobre) como trastorno en las relaciones objétales. 3) Ausencia de indicadores de auto identidad conciente (inestabilidad) 4) depresión sin sentimiento de culpa, auto acusación o remordimiento. Divide a estos pacientes en cuatro grupos, según se acerque o alejen de la psicosis. (4)

Grupo 1: frontera sin psicosis.

Grupo 2: Síndrome Fronterizo central.

Grupo 3: Personalidades como si.

Grupo 4: Frontera con la neurosis. (4)

Kenberg habla de organización borderline de la personalidad y pone énfasis en que no se trata de un estado transitorio sino estable, con fachada neurótica poli sintomática. Con identidad difusa. (4) para el, estos estados están caracterizados por: 1) manifestaciones de debilidad yoica, tales como intolerancia a la ansiedad, regresión defensiva y control inadecuado de los impulsos, junto a falta de canales sublimatorios. 2) Viraje hacia el pensamiento del proceso primario". operaciones defensivas específicas como el "splitting", idealización, negación, omnipotencia, devaluación, proyección e identificación proyectiva. (4) James Materson sitúa el cuadro como una detención del desarrollo fijado, en la fase del reencuentro cordial, momento básico en la separación individuación infantil, según la clasificación evolutiva de Margaret Mahler. Hace una división entre: estados Borderline aparentemente bien adaptados, que generalmente no consultan, Síndromes clínicos borderline en los cuales no hay una depresión de abandono, fijación oral, miedo básico es a ser engullido o abandonado por la madre. No hay delirio ni regresiones profundas. (4)

Gunderson, explora cinco áreas:

1. la adaptación social, aparentemente sin dificultades.
2. impulsos y acciones (impulsiones, alcohol, auto agresión, promiscuidad, bulimia).
3. En el área de los afectos: depresión y rabia, ansiedad y desesperación.
4. Las psicosis suelen ser breves y poco severas.
5. Relaciones interpersonales: no soportan estar solos, necesitan del otro en todo momento, son dependientes, masoquistas, manipuladores y desvalorizados. (2),(4),(5)

Carlos Paz: realiza una experiencia Sicoanalítica en el tratamiento de los borderline este encuentra: (5)

1. trastornos en la relación con la realidad, en la cual hay alteraciones groseras de estas aunque transitorias, sin pérdida del juicio y la realidad.
2. trastornos del pensamiento: auto referencia, concretos, irrupción del proceso primario y de las ecuaciones simbólicas.
3. perturbaciones defensivas: defectuosa reflexión.
4. trastornos en la regulación de la regresión: rabia que puede originar violencia y no pueden controlarse.
5. trastornos de la sexualidad: fantasías sexuales sadomasoquistas masturbatorias con fantasías eróticas perversas, promiscuidad, impotencia, inactividad.
6. expresiones y movimientos corporales típicos: provocar ruidos con los dedos de la mano y con las rodillas.
7. presencia de ansiedades confusionales.
8. vínculos transferenciales y contratransferenciales característicos de tipo primitivos e intensos, llamados por algunos autores transferencia delirante, o transferencia psicótica alternado con transferencia neurótica a veces encubiertas por una adaptación forzada. (4)

Trastorno Límite de la Personalidad, como todo síndrome sujeto a las diferencias individuales, presentando variantes que confunden a los terapeutas en el diagnóstico. Todavía existen incluso psiquiatras que no reconocen el síndrome TLP como una enfermedad. (4) Los familiares de las personas afectadas por este trastorno se sienten impotentes y confusos. No entienden qué ocurre, qué lo están haciendo mal en su vida, o que podrían cambiar o mejorar la situación que padecen. (4)

Acuden a especialistas en busca de consejo y orientación, pero a menudo la propia urgencia y angustia del problema, así como la ausencia de centros especializados para abordar esta enfermedad en todos sus ámbitos, hace que se haga difícil tratar el caso desde una óptica integradora. (4)

Muchas de las personas que acuden a los centros sanitarios y a los terapeutas en busca de ayuda son padres afectados por el problema de sus hijos, pero es un problema que afecta también a otros familiares. (4), (5)

Epidemiología.

No hay estudios definitivos sobre su prevalencia pero se cree que afecta del 1 al 2 % de la población en general. Es mas frecuente en mujeres que hombres y en familiares, en primer grado hay mayor incidencia de depresiones mayores y abuso de sustancias. (2), (4), (5)

Etiología

Se postula la intervención de factores genéticos y neurobiológicos, aunque no se ha establecido la transmisión hereditaria. Los estudios sobre familiares de estos pacientes sugieren que quienes lo padecen, podrían estar predispuestos al control inadecuado de los

impulsos y a los trastornos del estado de ánimo. Otros estudios indican una disregulación vinculada con el descenso del umbral de excitabilidad del sistema límbico. (2), (4).

Las manifestaciones impulsivas y hostiles, estarían relacionadas con la deficiencia de la actividad serotoninérgica. (4)

Desde el punto de vista dinámico, Masterson y Rinsley opinan que hay una relación anormal entre los niños pre-límites y sus padres que aparece durante la sub fase de reconciliación (18-36) meses), durante la cual los intentos del niño por separarse de su madre y obtener autonomía reciben con respuesta castigos que generan miedo a la separación (4)

Krember dice que el niño pre-límite tiene dificultades con el manejo de la agresividad por poseer un temperamento muy agresivo o por la frustración excesiva por parte de los padres. (4), (5)

Gunderson y Sniger describen seis rasgos característicos: afectos intensos (hostiles, depresivos), conducta impulsiva (episodios de sobredosis o mutilación), adaptabilidad social superficial, perturbación de la identidad personal, relaciones interpersonales que oscilan entre la superficialidad y la intensa dependencia con auto devaluación sistemática, manipulación y demandas irracionales. (4), (5)

Los mecanismos de defensa predominante son de nivel primitivo tales como la escisión, identificación proyectiva, negación, omnipotencia, idealización y devaluación. (4)

Diagnóstico.

El diagnóstico suele efectuarse a principios de la edad adulta cuando el paciente presenta cinco de los criterios contemplados en el DSM-IV. Los estudios biológicos ayudan en poco a confirmar el diagnóstico pero no son del todo descartables. (2)

Manifestaciones Clínicas.

Se caracteriza por inestabilidad en las relaciones interpersonales, en la afectividad y en la auto imagen; impulsividad, arrebatos de ira, o manifestaciones explosivas y falta de control sobre sí mismos. (4)

El CIE-10 lo denomina trastorno de la inestabilidad emocional con dos sub-tipos\_: el impulsivo y el límite. (8)

El patrón más habitual es una inestabilidad crónica en el principio de la edad adulta, con episodios de grave descontrol afectivo e impulsivo y alta demanda de los recursos de salud mental.

**Características del síndrome**

Consiste en un patrón generalizado de inestabilidad en las relaciones personales, la propia imagen y las emociones, así como una marcada impulsividad. Suele comenzar en la adultez temprana. Se caracteriza por cinco o más de los siguientes rasgos. (4)

1. Intensos esfuerzos por evitar un abandono real o imaginario. Es decir, tienen un miedo muy intenso a ser abandonados por la persona que aman (o cualquier persona importante para ellos) y suelen reaccionar con una ira inapropiada o pánico cuando tienen que separarse, aunque sea sólo durante un tiempo limitado. Por ejemplo, cuando alguien llega tarde a una cita o tiene que anularla lo interpretan como un indicio de posible abandono o traición y reaccionan de forma muy intensa. (2), (4).

2. Relaciones interpersonales inestables, caracterizadas por la alternancia entre la idealización de la otra persona y su desvalorización total. Es decir, pueden llegar a considerar a otra persona un ser maravilloso y excepcional en el primer o segundo encuentro, sienten unos sentimientos muy intensos hacia esa persona, desean estar a su lado y recibir su atención continuamente, le exigen mucho a nivel emocional y desean compartir los detalles más íntimos desde el principio de la relación. Sin embargo, si esta persona no cumple con esas altas expectativas, lo cual suele suceder, pueden pasar fácilmente al extremo opuesto, pensando que en realidad no le importan nada a esa persona, que les ha traicionado y que es decepcionante o mala persona. (2), (4).

3. Problemas de identidad: tienen una auto-imagen o sentido del yo marcadamente inestable. Cambian bruscamente sus metas, valores, aspiraciones profesionales, opiniones, tipos de amigos; no tienen claro lo que desean ni tienen una identidad definida, sino que cambian en función de las influencias externas. Cuando les falta una relación de amor y apoyo, pueden incluso sentir que no son nada o no existen en absoluto. (2), (4)

4. Impulsividad al menos en dos áreas en las que pueden perjudicarse a sí mismos. Por ejemplo, pueden gastar el dinero de forma irresponsable, comer compulsivamente, abusar de sustancias, practicar sexo no seguro, conducción temeraria, etc. (2),(4)

5. Conductas suicidas recurrentes o auto-mutilación. El suicidio suele ocurrir en el 8 - 10% de estas personas. Las conductas de auto-mutilación (cortarse, quemarse) ocurren durante periodos de malestar emocional intenso. Pueden ser precipitadas por amenazas de separación o cuando se espera que asuman una mayor responsabilidad. Estas conductas suelen producir alivio al sustituir el dolor emocional intenso por el dolor físico, proporcionar una válvula de escape para sus sentimientos de culpa y auto-castigo, trasladar su atención al dolor físico y olvidar momentáneamente el sufrimiento emocional, etc. (2), (4)

6. Inestabilidad afectiva debida a una reactividad emocional marcada (por ejemplo, episodios de disforia, irritabilidad, ansiedad, que duran sólo unas horas o, rara vez, unos días). Generalmente, su estado de ánimo es disfórico, con frecuentes estallidos de rabia, pánico o desesperación, debido a que reaccionan con gran intensidad ante los diversos sucesos de la vida, sintiendo emociones muy intensas y con problemas para controlarlas. No es raro que lleguen a tenerles miedo a las emociones (por ejemplo, miedo a enamorarse). Se aburren con facilidad y buscan constantemente algo que hacer. Pueden mostrarse sarcásticos, resentidos, furiosos, tener estallidos verbales. (2)



7. Sensación crónica de vacío, falta de sentido y soledad. (2)

8. Ira intensa e inapropiada o dificultades para controlarla (por ejemplo, estallidos emocionales agresivos, rabia constante, peleas físicas recurrentes). La rabia puede surgir cuando se ven rechazados por alguien importante para ellos. Después suelen sentir vergüenza o culpa. (2)

9. Ideación paranoide temporal en periodos de estrés intenso o síntomas disociativos severos. Estos síntomas suelen durar poco tiempo (horas o minutos) y suelen aparecer tras un abandono. Un ejemplo de idea paranoide consistiría en creer (estar totalmente convencido), sin base alguna que lo justifique, que esa persona le ha abandonado porque tiene otra pareja o familia en alguna parte y le ha estado engañando todo el tiempo que han estado juntos. Los síntomas disociativos pueden consistir, por ejemplo, en una sensación de despersonalización, de estar fuera de sí mismo, observándose desde el exterior, no reconocerse al mirarse al espejo, sentirse como en un sueño, etc.(2)

### **Los enfermos**

Los afectados por TLP son muy receptivos y tienen una gran capacidad para la manipulación. Suelen culpar de todos sus problemas a las personas con las que conviven.(4)

En ellos los métodos educativos habituales no parecen funcionar. Nuestros esfuerzos por explicarles su situación o la realidad en que la viven son inútiles, porque parecen no escucharnos.(4)

La convivencia es una constante lucha para intentar reconducirlos a la vía de la normalidad. Es muy difícil conseguirlo sin ayuda y el fracaso de la familia se manifiesta en forma de separaciones de los cónyuges y depresiones. El cambio en la vida familiar afecta a todos los niveles. (4)

### **Descripción de las conductas e ideaciones**

Es frecuente que los sujetos con TLP expresen ira intensa e inapropiada a la situación o que tengan problemas para controlarla. Pueden mostrar sarcasmo, amargura persistente o explosiones verbales. Frecuentemente, la ira es desencadenada cuando consideran que una de las personas de su entorno no se ocupa de ellos o piensan que les abandonan. Estas expresiones de ira suelen ir seguidas de sentimientos de pena y culpabilidad y contribuyen a la cognición que tienen de ser malos.(4)

La ira se produce incluso ante una separación que en realidad es por tiempo limitado o cuando se producen cambios inevitables en los planes (por ejemplo, reacción de desesperación brusca cuando el clínico les anuncia el final de su tiempo de visita, angustia o enfurecimiento cuando alguien importante para ellos se retrasa, aunque solo sea unos minutos, o cuando tiene que cancelar su cita con él.(4)

Estos temores de abandono están relacionados con la intolerancia a estar solos y con la necesidad de estar permanentemente acompañados de otras personas. Sus exagerados

esfuerzos para evitar el abandono pueden incluir actos impulsivos como los comportamientos de auto mutilación o suicidas. (2), (4)

Pueden idealizar a sus familiares, a quienes se ocupan de ellos o a sus amantes las primeras veces que empiezan a salir, pedirles que estén mucho tiempo a su lado y compartir muy pronto los detalles más íntimos. Sin embargo pasan rápidamente de idealizar a los demás a devaluarlos, pensando que no les prestan suficiente atención, que no les dan lo que ellos quieren o no "están" lo suficiente. (4)

Son propensos así mismo a los cambios drásticos en su opinión sobre los demás, que pueden ser vistos alternativamente como pilares beneficiosos o absolutamente perniciosos. Tales cambios suelen reflejar la desilusión con alguna de las personas que les atienden y cuyas cualidades positivas han sido idealizadas en un principio y de quien posteriormente esperan el rechazo o el abandono. (4)

Estos sujetos pueden cambiar bruscamente desde el papel de suplicar la necesidad de ayuda hasta el de vengador de una afrenta ya pasada. (4)

Si bien lo habitual es que su auto imagen esté basada en verse un ser malvado o desgraciado, a veces los individuos con este trastorno tienen también el sentimiento de que no existen en absoluto, como una sensación de vacío.(4)

Se aburren con facilidad y están buscando siempre algo que hacer, y pueden tener la necesidad de controlar ellos a otros o acusarlos de querer ejercer un control sobre ellos.(4)

Tienen una sensibilidad interpersonal especial: algunos poseen una habilidad asombrosa para "leer" en la gente y descubrir sus puntos débiles. (4)

También tienden a parecer más competentes de lo que en esos momentos son. A veces ocultan bajo una especie de máscara su verdadero estado. (4)

### **Actitudes autodestructivas**

Los actos de auto mutilación (cortarse o quemarse) y las amenazas e intentos de suicidio son muy frecuentes. (2)

Estos actos autodestructivos suelen estar precipitados por los temores a la separación o al rechazo, o por la expectativa de tener que asumir una mayor responsabilidad. (2)

En la década de 1980, el Manual de Diagnostico Estadístico de los Trastornos Mentales de la Escuela Americana y la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, comienza una clasificación oficial de los denominados trastornos de la personalidad. (7) en donde se encuentra descrito el trastorno que nos compete en esta investigación.

### **El diagnóstico**

El diagnóstico de la TLP es un proceso complejo y debe ser siempre realizado por un profesional de la materia. Los profesionales generalistas pueden hacer un diagnóstico y una primera valoración de la situación, pero es necesario que los familiares pidan la opinión de otro profesional para descartar otras psicopatologías. (4), (5)

## **Diagnostico diferencial.**

Lo que caracteriza a estos pacientes, es su constante sensación de vacío existencial y falta de sentimientos, tienen periodos sicóticos breves periodos micropsicóticos que no permanecen en el tiempo, son impulsivos y exigen relaciones extraordinarias, pueden autolesionarse, los intentos de suicidio para manipular son frecuentes. Estas características los hacen diferentes y clásicos del resto de los otros trastornos de la personalidad.(2)

## **Tratamiento**

El tratamiento debe ser realizado por especialistas con experiencia en este tipo de trastornos, tanto psicoterapéutico como farmacológico. (3,1,) El tratamiento del trastorno límite de la personalidad es integral y debe estar enfocado de tal manera que abarque los aspectos psicológicos siendo en esta área en donde se debe poner énfasis utilizando para tal caso las herramientas psicoterapéuticas necesarias para lograr una aceptable inserción del paciente en su medio social y familiar. La terapia conductual a dado buenos resultados, en estos pacientes ayudándolos a cambiar sus conductas desadaptativas. (2), (4), (5).

El tratamiento hospitalario es aceptado para estos pacientes ya que se les puede trabajar intensivamente con psicoterapia, terapia ocupacional, vocacional, recreativa y toda una modalidad de actividades que le permitan al paciente elaborar un estilo de vida que le permita ponerlo en práctica al momento de su inserción social y en caso de familias disfuncionales, se busquen hogares sustitutos como las casas de medio (2)

El tiempo promedio de tratamiento hospitalario en condiciones ideales en un hospital modelo sería de un año en promedio tiempo durante el cual se podrá evaluar el grado de mejoría respecto a las conductas autodestructivas de estos pacientes.(2)

El tratamiento Psicofármaco lógico. Esta indicado en estos pacientes, se usan con frecuencia, antipsicóticos, estabilizadores del ánimo, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos. Las dosis y combinación de fármacos queda a criterio del psiquiatra que maneja el caso y cada paciente es único en su respuesta a los fármacos.(2)

Estas personas, al no haber desarrollado los suficientes recursos propios para hacer frente a nuevas dificultades y situaciones y en muchas ocasiones no ser conscientes de ello, necesitan toda la ayuda que se les pueda dar; pero sin hacer las cosas por ellos, tratando de no alimentar su extrema dependencia e intentando que aprendan a hacer las cosas por sí mismos. (2)

Afortunadamente, la enfermedad suele mejorar conforme el paciente va creciendo y madurando psicofisiológicamente. (2,4,)

En bastantes casos hay antecedentes familiares por parte de alguno o ambos padres, con problemas mentales, drogadicción o alcoholismo. Por lo que hay que trabajar con la familia también. (4)

El deterioro causado por el trastorno y el riesgo de suicidio son mayores en los primeros años de la edad adulta y van desapareciendo gradualmente con la edad. (2,4)

Durante la cuarta y quinta décadas de la vida, la mayoría de los sujetos con este trastorno logan una mayor estabilidad en sus relaciones y su actividad profesional. (4)

**Trastorno borderline de la personalidad.**

## **Estrategias terapéuticas.**

### **Farmacoterapia.**

#### **Predominio**

<u>Depresión atípica</u>	<u>conducta descontrolada</u>	<u>combinación de síntomas</u>
Labilidad del estado del animo	Ansiedad desbordante	sicóticos con impulsividad
Imagen inestable de si mismo	Agresividad.	Considerar la administración de:
Considerar la administración	considerar la admón. De:	bajas dosis de: antipsicóticos:
De: IMAO: Tranicilipromina (20-50)	carbamazepina (200-1600)	Halopelidol (1-10).
IRSS: FLUOXETINA ( 10-60)	litio (300-1200)	Olanzapina (5-15)
Paaroxetina (20-50)	Valproato (250-1500)	Risperidona (1-6)
		Clozapina (25-150)
		Tioridazina (25-100)

Ref. Stingo N. R. Los trastornos psíquicos, cap. 10,pg. 118. la Sicopatología del siglo XXI.

**Evitar el uso de benzodiazepinas por el abuso potencial que puede tener este tipo de pacientes. Los antidepresivos tricíclicos no se recomiendan porque pueden exacerbar los síntomas como la irritabilidad, la impulsividad y la agresividad. (1.3.4)**

#### **TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DEL TRASTORNO BORDERLINE**

A continuación se hace una descripción detallada desde el punto de vista farmacológico de los medicamentos que se usan con más frecuencia en el trastorno borderline. (1)

#### **ANTIDEPRESIVOS**

#### **INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA.**

Este grupo, esta formado por cinco drogas: Citalopran, fluoxetina, paroxetina, sertralina, flovoxamina.

Mecanismo de acción:

son bloqueantes de la recaptación I de un neurotransmisor (la 5-HT) produciendo un aumento agudo de la transmisión serotoninérgica al permitir que la 5-HT actúe por un tiempo mayor en los sitios sinápticos. Modifican el firing en la descarga neuronal. El tratamiento a largo plazo con los ISRS induce una desensibilización de los auto receptores serotoninérgicos 5-HT.

Se ha sugerido que el efecto sobre la 5-HT. Produciría sus acciones terapéuticas a través de la estimulación de los receptores 5HT. En cuatro vías básicas que parten de los núcleos del rafe: para la depresión se estimularía la vía que va a la corteza prefrontal; para el TOC se desinhibiría la que va a los ganglios de la base; para el trastorno de pánico la que va a la corteza límbica y al hipocampo y para la bulimia la que va al hipotálamo (a los centros del apetito y de la alimentación). La paroxetina parece ser el inhibidor de la recaptación más potente. De todos los ISRS la sertralina es el único que es un inhibidor más potente de la recaptación de DA que de NA. El bloqueo H1 o adrenergico no es clínicamente significativo, la afinidad por los receptores muscarínicos es despreciable para todos los ISRS excepto para la paroxetina que tiene la posibilidad de generar síntomas anticolinérgicos.

Farmacocinética.

Entre los distintos ISRS existen diferencias en la farmacocinética, principalmente en cuanto a la T<sub>1/2</sub> y la existencia o no de metabolitos activos.

Fluoxetina: tiene un metabolito activo que es la norfluoxetina, que posee una actividad farmacológica similar a la de la droga madre. Con el uso prolongado la fluoxetina parece disminuir su propio metabolismo.

Sertralina: Tiene un metabolito desmetilado con una potencia para inhibir la recaptación de 5-HT Igual a 1/10 de la droga madre. (1)

Citalopran: tiene un metabolito desmetilado que tiene ¼ de la potencia de la droga madre para inhibir la recaptación de 5-HT y que es 11 veces más potente para inhibir la recaptación de NA. (1)

Paroxetina y fluvoxamina: sus metabolitos tienen muy poca o ninguna actividad farmacológica. La paroxetina inhibe su propio metabolismo; esta droga se metaboliza por la CYP 2D6 esta enzima es inhibida por la paroxetina. La vida media de la paroxetina aumenta hasta las 20 horas.

#### Principales datos farmacológicos de los ISRS

	<b>fluoxetina</b>	<b>Sertralina</b>	<b>citalopran</b>	<b>Paroxetina</b>	<b>fluvoxamina</b>
<b>U. a Prot.</b>	<b>94%</b>	<b>99%</b>	<b>80%</b>	<b>95%</b>	<b>77%</b>
<b>T<sub>1/2</sub> D.mad</b>	<b>24-72 hs.</b>	<b>24-26 hs.</b>	<b>33 hs.</b>	<b>20 hs.</b>	<b>15 hs.</b>
<b>T<sub>1/2</sub> metabto</b>	<b>4-16 días</b>	<b>66 hs.</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>

Dosaje de los niveles plasmáticos de ISRS.

No es útil el monitoreo plasmático. Se ha sugerido una ventana terapéutica para la fluoxetina.

Indicaciones:

Indicado en crisis depresivas de los pacientes borderline, por ejemplo, fluoxetina 20-60 mg; paroxetina 20-50mg (4).

Algunos de los síntomas del trastorno de la personalidad, por ejemplo, el autorreproche, el vacío, aburrimiento, desesperación, y sobre todo los síntomas somáticos son similares a los de la depresión y motivan que se haya pensado en la utilidad de los antidepresivos en este trastorno. Como estos pacientes son impulsivos, y tienen conducta autodestructivas, las medicaciones de elección son aquellas con un alto índice terapéutico y eficacia comprobada. En esta patología, han sido estudiados la sertralina y fluoxetina, con buenos resultados, específicamente en el tto, de los ataques de ira. Otro dato a tener en cuenta, es que se ha observado, disminución de la irritabilidad, la auto y heteroagresividad, la impulsividad e ira y la mejoría a corto plazo, con los ISRS, pero sobre este ultimo tópico, la buena respuesta a largo plazo estas drogas son bastantes limitadas. (1)

Efectos Adversos:

Los ISRS son drogas que prácticamente carecen de afinidad por los receptores histaminérgicos (H1), muscarínicos (M1) y adrenérgicos alfa 1. sus ventajas es que no producen efectos anticolinérgicos ni hipotensión ortostática o alteraciones de la conducción cardíaca. Pero el aumento a la actividad serotoninérgica que inducen en todo el organismo puede dar una serie de efectos adversos, particularmente por la estimulación de los receptores 5HT2 5HT3. (1)

1.- en SNC: Agitación, ansiedad e insomnio, mareos, sedación, manía o hipomanía, letargo o apatía, alteraciones cognitivas. Síntomas extrapiramidales. Mas frecuente en ancianos. La acaricia es el síntoma mas frecuente. Se puede manejar disminuyendo el antidepresivo, agregando propranolol, o una benzodiacepina. Mioclonias pero en menor frecuencia.

1.- sexuales. También probable por aumento de la función serotoninérgica, sumada a una alteración de la función dopaminérgica y al bloqueo muscarínico se ve en un tercio de los pacientes, síntomas tales como cambios de la libido, eyaculación retrograda, retardo en la eyaculación y anorgasmia. Estos problemas se pueden corregir con dosis de bupropion de (75-100) miligramos, amantadina (100 a 400) miligramos según necesidad.

3.- Gastrointestinales:

Los efectos adversos gastrointestinales tenemos: Náusea y vómitos, Diarrea y calambres Gastrointestinales, pérdida o aumento de peso.

4.- Cardiovasculares: Bradicardia, pero hay reportes de taquicardia, hipertensión y fibrilación ventricular. Pueden producir vasoconstricción coronaria. Precaución en pacientes cardíacos.

### Interacción medicamentosa.

Prácticamente los ISRS no tienen riesgo mayor de interacciones medicamentosas pero si provocan la inhibición de ciertas encimas de la CYP540 y de producir síndrome serotoninérgico.

Potencial inhibidor de las enzimas del CYP 450 para los distintos ISRS.

	CYP 1 A 2	CYP 2C	CYP 2D6	CYP3A4
Fluvoxamina	xxxx	Xx	0	Xxx
Fluoxetina. Metabolito.	0	Xx	Xxxx	Xx
Sertralina	0	Xx	X	Xx
Paroxetina	0	0	Xxxx	0
Citalopran	0	0	0	0

0 desconocido o insignificante

xxxmoderado y usualmente significativo

x leve habitualmente insignificante

xxxx potente.

xx moderado posiblemente significativo (1)

Los ISRS pueden generar numerosas interacciones por su alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas, lo que puede llevar a un aumento de los efectos terapéuticos o tóxicos de otras drogas con importante unión a proteínas, al desplazarlas de sus sitios de ligadura proteica. (1)

Algunas interacciones con otros psicofármacos:

1. Con IMAO porque producir Síndromes Serotoninérgicos
2. Con ATC, pueden aumentar sustancialmente los niveles séricos plasmáticos de los ATC
3. Con los antipsicóticos, pueden provocar el aumento de la concentración plasmática de estos y producir SEP.
4. Con litio, podría existir un riesgo muy leve de producir Síndrome Serotoninérgico.

### Intoxicación aguda

Son drogas bastante seguras. Se reportaron casos fatales tras la ingesta de 6000 mg de fluoxetina y de 840 a 3920 mg de citalopram.

Precauciones y contraindicaciones.

Evitar tomar jugo de pomelo si esta bajo tratamiento con fluvoxamina o sertralina, porque pueden aumentar sus niveles plasmaticos por inhibición del CYP3A3/4. Se deben utilizar dosis mas bajas en patología hepatica o renal.

Síndromes de discontinuacion: La suspensión brusca puede causar síntomas físicos como

Mareos, nauseas, vómitos, fatiga, letargo y cefalea, síntomas de tipo gripal (sudoración, dolores escalofríos) parecido a un Síndrome de abstinencia. (1)

#### **Rango de dosis de los ISRS. Oral**

<b>ISRS</b>	<b>Rango de dosis (MG/día)</b>
<b>Citalopran</b>	<b>20-60</b>
<b>Fluoxetina</b>	<b>10-80</b>
<b>Fluvoxamina</b>	<b>50-300</b>
<b>Paroxetina</b>	<b>20-50</b>
<b>Sertralina</b>	<b>50-200</b>

En general el tratamiento se inicia con las dosis mínima del rango, que readministra a la mañana para la mayoría de los ISRS, excepto para la fluvoxamina, que por su capacidad sedante se administra a la noche. Todos los ISRS se pueden administrar en una única toma diaria excepto la fluvoxamina, que en dosis superiores a los 100mg requiere 2 o 3 tomas por día, en el trastorno de pánico se comienza con las dosis mas bajas posibles por ejemplo 25 MG de sertralina o 10 mg de paroxetina. El 75% de los pacientes responden a las dosis mínimas, por lo que no se debe aumentar la dosis hasta que se haya llegado a la meseta plasmática una semana para todos los ISRS, excepto la fluoxetina que necesita cuatro semanas. (1)

Recientemente se expone en el mercado una paroxetina de acción prolongada.

Situaciones especiales

Embarazo y lactancia

Puede aumentar el riesgo de abortos espontáneos. Evitar su uso dentro del primer trimestre del embarazo. En los RN se puede observar Síndromes de Abstinencia por ISRS.

Ancianos

Son drogas seguras para su utilización de ese grupo etareo. Se debe iniciar con las dosis mas bajas y se debe aumentar de la forma mas lenta que en los jóvenes.

Niños: Se los ha utilizado en el tratamiento de la depresión mayor, la distimia, la fobia social, la ansiedad, el trastorno de pánico, la bulimia, el TOC y el autismo.



Epilepsia: el riesgo de inducir convulsiones en pacientes sin predisposición es del 1 a 2:1000. Se recomienda ser cauteloso al utilizar isrs, en pacientes epilépticos.

En enfermedad hepática disminuir al 50% la dosis de fluoxetina, fluvoxamina, citalopram, por que el metabolismo de estas se va alterado. La sertralina está contraindicada en la enfermedad hepática, y la paroxetina es la alternativa con menos riesgo.

Precauciones para realizar el cambio de isrs por otro antidepresivo

a- un atc un periodo de lavado de 5 T<sub>1/2</sub>- por un imao o irma un periodo de 2 T<sub>1/2</sub>

c-por trazodona , nefazodona u otro isrs : 5 T<sub>1/2</sub>

## INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)

Los primeros IMAO que se sintetizó fue la iproniazida, en la década del 1950.

Mecanismo de acción

El efecto principal mecanismo de acción es de inhibir la MAO teniendo una latencia de 2 a 6 semanas las dosis cuando se reduce la MAO al 80%. La MAO es una enzima en la membrana externa de las mitocondrias, es la principal responsable del metabolismo. Existen dos subtipos de MAO: la MAO A que se halla en el SNC terminales simpáticos(1) intestino y piel y sus sustratos principales son, NA y la 5-HT, aunque también metaboliza DA, tiramina, octopamina, y triptamina.

MAO B: se encuentra en SNC, hígado y plaquetas. Sus sustratos preferenciales son, fenil etanol amina, benzilamina, y también metaboliza a la triptamina, tiramina, y N-metil histamina.

Clasificación 1- los que inhiben a la IMAO A y B.

Se los divide, en por lo cual esta a las dos semanas, vuelven a ser activos y derivados hidracinicos, los representantes de este grupo la fenerzina y la isocarboxacida y la que son inhibidores irreversibles de la enzima, y derivados no hidracinicos, en la enzima retorna a su actividad a los 3-4 días y en este grupo se halla la tranilcipromina, que tiene características similares a la anfetamina, y cierta acción euforizante.

2- los IMAO selectivos, que inhiben selectivamente a la IMAO A y B. tienen la ventaja de no tener tantas interacciones a nivel farmacológico y alimentos.

Inhibidores de la IMAO A, moclobemida inhibidor de la MAO reversible a IRMA.

Inhibidores de la MAO B la selegilina, que se utiliza como antiparkinsoniano y no como antidepresivo.

Farmacocinética

Absorción: es buena por vía oral. Tiene biodisponibilidad del 90%.

Distribución: es generalizada. Pico plasmático para la tranilcipromina, aparece a las 2 horas y puede coincidir con la aparición de hipotensión arterial y taquicardia. La vida media de tranilcipromina es de 2-4 horas.

Metabolismo: es hepático, inhibe las enzimas 2D6, 2C19, 2<sup>a</sup>6 del CYP450.

Excreción, casi exclusivamente por orina.

Efectos adversos

Hipotensión ortostática; Insomnio y agitación, Sexuales: priapismo, GI: anorexia, náuseas y vómitos. Aumento de presión, Viraje a la manía o hipomanía.

Neurológicos, parestesia, por disminución de la vitamina B y mioclonías,

Otros, sequedad bucal, sedación, cefaleas, etc. (1)

### **Interacciones medicamentosas**

1-con drogas simpaticomiméticas

Anfetaminas, metilfenidato, efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, y tiramina, que produce liberación de NA y a, aumento de tensión arterial. (1)

Opiáceos: meperidina y fentanilo, se pueden producir crisis hipertérmicas. Con anestésicos locales y generales, los IMAO, los potencian, por que inhiben su metabolismo.

Interacciones con medicamentos, los tenemos con antiepilépticos, insulina, hipoglucemiantes orales, antipsicóticos, benzodiazepinas, antihipertensivos, litio, ATC, ISRS, con inhibidores selectivos 5-HT y NA.

Interacciones con alimentos

Lácteos, quesos, bebidas como vinos tintos, cervezas, carnes ahumadas, bananas, paltas, salsa de soja.

Intoxicación aguda, por una elevación elevada de tiramina, que nos da síntomas de HTA, hipertermia y síntomas neurológicos.

Precauciones y contraindicaciones, no se deben usar en ptes, con enfermedad cerebro y cardiovascular o antecedentes de HTA.

Síndrome de discontinuación se presenta.

Formas de uso

Tranilcipromina 30-40 mg/día.

Moclobemida 300/600 mg 2-3 veces por día.

## Indicaciones

Los pacientes límites, la farmacoterapia es útil para controlar manifestaciones específicas de personalidad que interfiere en el funcionamiento global del sujeto.,

Estos antidepresivos han demostrado ser eficaces para controlar las manifestaciones impulsivas. (1)

## Esquemas terapéuticos

Para el tto. Del trastorno límite de la personalidad, no existe ningún protocolo consensuado, respecto al uso y dosis de estos fármacos, específicamente la tranilcipromina, del trastorno anteriormente mencionados.

## Antipsicóticos

### Clasificación general:

Los antipsicóticos, son un grupo de drogas que se usan en el tto. De los trastornos psicóticos agudos y la esquizofrenia. El primer antipsicótico sintetizado fue la clorpromazina en el año 1950. (1)

### Clasificación clínica

Las diferentes potencias de cada uno de los antipsicóticos, se clasifican en tres grupos clínicos: sedativos, incisivos y de transición. Aunque se debe recordar, que el efecto antipsicótico, para todos los tipos, respecto a su latencia es igual y sus efectos secundarios respecto a los sitios de acción le dan las características anteriormente mencionadas.

**Sedativos:** se les denomina a los que poseen intensa acción sedativa, que puede ser un efecto adverso o terapéutico deseado en el pte. Sedación e hipotensión ortostática son los efectos adversos más importantes, dentro de estos tenemos fenotiazinas alifáticas, como la clorpromazina y la clotiapina.

**Incisivos:** se llaman así a las drogas que producen un efecto antipsicótico más despojado de sedación, pero los efectos adversos preponderantes de estas drogas son los extrapiramidales, el aumento de prolactina y con menor frecuencia, la sedación, la hipotensión ortostática y los efectos atropínicos. Ej. Haloperidol, pimozida, zuclopentixol.

**De transición:** Se ubican en un espectro intermedio entre los dos grupos anteriores, se caracterizan por su baja frecuencia y baja intensidad de efectos extrapiramidales y por poseer importantes efectos atropínicos, también producen sedación e hipotensión. Se incluyen a la tioridazina.

**Antipsicóticos de acción prolongada:** Estas drogas tienen la ventaja de asegurar un mejor cumplimiento del tratamiento. Se pueden administrar desde 1 vez/semana hasta 1 vez/mes. Entre estas tenemos:

-Decanoato de haloperidol : Presentacion ampollas de 50 mg/ml y ampollas de 150mg/ 3 ml. De manera global se puede calcular la dosis mensual de decanoato multiplicando la dosis oral diaria de haloperidol por 10 o por 20.

-Palmitato de pipotiazina: Se administra vía IM profunda cada 28 días, su presentación de 1 a 4 ml conteniendo 25 ml de palmitato de pipotiazina por ml.

-Acetato de zuclopentixol: Es una forma de liberación rápida, en 24-48 hs se alcanza el pico plasmático, se administra por vía IM y su acción dura de 2 a 3 días. Se presenta en ampollas de 1 – 2 ml conteniendo 50 mg de acetato de zuclopentixol, rango de dosis habitual oscila entre 50 y 150 mg. (1)

-Decanoato de zuclopentixol: Se presentan en ampollas de 1 ml conteniendo 200 mg de decanoato de zuclopentixol y de 1 ml conteniendo 500mg del mismo compuesto, se aplica cada 4 semanas. (1)

## EFFECTOS ADVERSOS

### Tempranos

-SNC: Motores: Distonias agudas, parkinsonismo (temblor, rigidez muscular), acatisia, se caracteriza porque el síntoma más importante lo constituyen las quejas de inquietud y algún movimiento observable que puede ser el balanceo de las piernas al estar sentado “marchar en el lugar”. Síndrome neuroléptico maligno, cuadro de inicio rápido que se caracteriza por severa rigidez muscular, temperatura corporal elevada, alteración de la conciencia, leucocitosis que puede llevar a la muerte sin tratamiento oportuno.

### Tardíos

Aparecen con el uso prolongado de antipsicóticos y son los cuadros mas temidos, y pueden aparecer desde los primeros 3 meses de iniciado el tratamiento. La fisiopatología no es conocida, es por eso que es mejor prevenirlas, tiene una incidencia del 20 al 30 % es mas frecuente en gerentes, pero son mas graves en los jóvenes y se trata de movimientos de tipo coreico (diskinesias tardías) de tipo diatónico (distonías tardías) se presenta con mayor frecuencia en los músculos del cuello, blefaroespasmo o como movimientos oro mandibulares.

Sedacion: por bloqueo H1 y bloqueo alfa1. Los antipsicóticos típicos pueden producir distintos grados de sedacion, de acuerdo a su clasificación clínica.

Efecto sobre el umbral para a las convulsiones: los antipsicóticos producen enlentecimiento del EEG. Por lo que podrían causar una disminución del umbral para las convulsiones.

Cardiovasculares: Hipotensión ortostática es el efecto cardiovascular adverso mas frecuente. Arritmia cardíaca y alteración del ECG. Estos pueden producir un efecto quinidino simil, con prolongación del intervalo PR y del QT, con depresión del segmento ST y aplanamiento de la onda T. Específicamente la tioridazina y pimozida.

Genitourinario: micción dolorosa, micción dificultosa, infección urinaria. Síndrome de hipertrofia prostática la contraindicación más tomada en cuenta para la administración de estos.

Eyacuación retrograda, priapismo.

Endocrinos: Hiperprolactinemia y alteración del ciclo menstrual en la mujeres, galactorrea, infertilidad, sequedad vaginal, en varones, galactorrea, disfunción eréctil. Alterar la producción de insulina y en los corticoesteroides endógenos. (1)

Digestivos: Sequedad de boca, constipación, trastornos hepáticos.

Oftalmológicos: Diplopía, aumento de la presión intraocular, retinitis pigmentaria con la tioridazina.

Hematológicos: Pueden producir eosinofilia, leucocitosis o leucopenia e incluso agranulocitosis, más frecuente con la clorpromazina, pero que ha sido superada por la clozapina.

Dermatológicos (fotosensibilidad) Aumento de peso.

## FARMACOCINETICA

Absorción: tiene una absorción impredecible por VO, las preparaciones líquidas presentan una absorción más rápida y confiable, por vía IM puede aumentar hasta 10 veces la biodisponibilidad. Por vía IM el pico plasmático se alcanza a los 20-60 minutos pero el efecto ya comienza a aparecer a los 15-20 minutos.

Distribución: Son drogas liposolubles, unión a proteínas (90%) se acumulan en cerebro, pulmón, pasan con facilidad la circulación fetal y la leche materna.

Metabolismo: Son las principales vías metabólicas son la oxidación por enzimas microsomales hepáticas y la conjugación a ácido glucurónico, la mayoría de antipsicóticos se metaboliza por CYP450. La vida media es de 20-40 hs y los efectos biológicos de una dosis única permiten por lo menos 24 hs.

Drogas que pueden disminuir la concentración plasmática de antipsicóticos

Los antiácidos con aluminio, el café y el té, las drogas antimuscarínicas, el litio, el fenobarbital, la carbamacepina y la cimetidina.

Drogas que pueden aumentar la concentración plasmática de antipsicóticos:

Los antidepresivos tricíclicos y también los ISRS, el ketoconazol, el propranolol y litio el alprazolam.

Los antipsicóticos pueden aumentar la concentración plasmática de: antidepresivos tricíclicos, es una asociación que siempre hay que controlar siempre, tiene su riesgo. (1)

## FARMACODINAMICA:

Por bloqueo dopaminérgico, antagonizan el efecto de la l-dopa, por bloqueo alfa adrenérgico antagonizan el efecto estimulante de la amfetamina, y potencian el efecto de las catecolaminas, potencian a los anticolinérgicos, los depresores del SNC como el alcohol y benzodiacepinas. Por el efecto en la prolongación del QT, torsión de punta no se deben asociar a otros medicamentos que comprometan el sistema de conducción,

Pueden alterar el metabolismo de los hipoglucemiantes, disminuir la actividad de los anti coagulantes.

#### INTOXICACION AGUDA.

Los antipsicóticos en general tienen un alto índice terapéutico, entre los de mas bajo índice esta la tioridazina. IT=20 y la clorpromacina IT=200 y entre los mas altos las mas potentes (1000) el tratamiento esta protocolizado en base a el mantenimiento de las funciones vitales.

Excreción: se excreta por la orina y en menor medida por la bilis.

Rango de dosis de los antipsicóticos típicos (1)

Droga	Rango de dosis (mg/día)
Clorpromazina	50-2000
Levopromazina	50-2000
Tioridazina	50-800
Trifluoperazina	5-80
Haloperidol	2-60
Bromperidol	2-60
Zuclopentixol	10-80
Clotiapina	20-360
Pimozida	2-20

Indicaciones: Están indicados en el tratamiento de los brotes psicóticos de los pacientes borderline, en las crisis impulsivas, ira y destrucción, en dosis bajas de ser posible. No hay consenso general respecto a protocolos de manejo con antipsicóticos de estos pacientes. El abordaje farmacológico va a depender de los rasgos de personalidad y características de cada paciente.

Precauciones y contraindicaciones. La única contraindicación absoluta de los neurolepticos es la hipersensibilidad a la droga, disminuyen el umbral convulsivo.

Si bien la vida media de los antipsicóticos típicos permite la administración en una sola toma, al inicio deben dosificarse en forma fraccionada para evitar el apareamiento de los efectos adversos. Y cuando se decide suspenderlo, debe hacerse en forma gradual.

#### ANNTIPSICOTICOS ATIPICOS:

Son drogas que producen un efecto antipsicótico en dosis que no causan efectos extrapiramidales agudos o sub-agudos. Tienen eficacia superior sobre los típicos para mejorar los síntomas negativos, la falta de producción de síntomas tardíos y no producen hiperprolactinemia. (1)

Dentro de estos tenemos: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, sulpirida y amisulpirida.

El prototipo de este grupo es la clozapina. Tiene muchas ventajas, pero el grave inconveniente que puede provocar una grave agranulocitosis.

#### PERFIL FARMACOLOGICO.

Su nula o escasa capacidad para producir SEP. Se debe a:

1.- baja afinidad por los receptores D2. 2.- bloqueo M1. ya descrito, 3.- bloque D2.

Selectivo, 4.- bloqueo 5HT<sub>2</sub>.

Antagonistas D2. Selectivos.

Benzamidas. Tienen selectividad límbica. Dentro de estas tenemos la amisulpirida.

Bloqueantes 5HT<sub>2a</sub>/D2.

A este grupo pertenecen: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona.

Son un grupo de medicamentos llamados bloqueantes mixtos.

Mecanismo de acción:

Clozapina:

Bloqueo de alta potencia 5HT<sub>2</sub> y menor potencia en los D2, selectividad límbica en el bloqueo D2, bloqueo de alta potencia de los alfa 1, alfa 2, H1, H<sub>2c</sub>, 5TH<sub>6</sub>. no tiene afinidad por los receptores glutamato, GABA.

Risperidona: bloqueante 5HT<sub>2a</sub>, los alfa 1 y 2, y alta afinidad por los D2 por lo que en altas dosis puede producir SEP

Olanzapina: tiene mayor afinidad por los 5TH<sub>2a</sub>, que por los D2, tiene selectividad límbica, bloquea además los D1 y D4.

Quetiapina. Es la menos dopaminérgica, es débil antagonista de los D2, tiene selectividad límbica. Bloquea los alfa 1,2, H1 y tiene escasa afinidad por los M.

Ziprasidona: es un agonista 5HT<sub>1A</sub>, lo cual podría generar una mejoría en el estado de ánimo y en los síntomas negativos de la esquizofrenia. Y por la inhibición de la recaptación de la 5HT y la NA podría tener un efecto antidepresivo y menos SEP. (1)

Farmacocinética:

Amisulpirida: vida media corta, 3 a 10 horas,

Clozapina: se absorbe en 2 horas, esta no se modifica con las comidas su vida media es de 6 a 33 horas, su pico plasmático esta en 1 a 4 horas, sufre metabolismo importante por el hígado, su disponibilidad es del 50-60 %, unión a proteínas 95 % vida media promedio 12 horas, norclozapina su metabolito, es metabolizada por la 2D6, 3A4 2C19 y la 1A4 principalmente. Las mujeres pueden tener una concentración mas alta de clozapina que los hombres, se elimina por la orina y heces.

Risperidona. Pico plasmático 1 a 2 horas. La absorción no se modifica con las comidas, las principales vías metabólicas son la hidroxilación y la N-dealquilación; su metabolito activo 9-OH risperidona. El efecto antipsicótico esta mediado por las dos. Unión a proteínas 90%, y 77% para el metabolito. Vida media 3 hs. risperidona. 20 metabolito. Se metaboliza por la CYP2D6, se elimina por la orina.

Olanzapina. Vida media 31 hs. pico plasmático 5 a 8 hs. Unión a proteínas 93%, se metaboliza en el hígado por vías oxidativas y glucoronización directa, no tiene metabolitos activos y las 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, de la CYP450 son las que la metabolizan. Se elimina por la orina.

Quetiapina. Se absorbe bien vía oral, no interfieren las comidas, pico plasmático 1,5-2 hs. biodisponibilidad alta, unión a proteínas 83%, metabolizada por la CYP450 y las enzimas 3A4. Vida media de 4 a 12 hs. Se elimina por la orina.

Ziprasidona. Por vía oral presenta el pico plasmático 6-8 hs, vida media 7 hs. biodisponibilidad 60%, 2 tomas diarias, se metaboliza por CYP 3A4 se elimina por las heces fecales y por la orina.

Dosaje de niveles plasmáticos? Es cuestionable?

Efectos adversos de los bloqueantes 5HT<sub>2A</sub>/D<sub>2</sub>

Sobre el SNC. Síndromes extrapiramidales agudos y sub agudos. Estos medicamentos también pueden producir SEP dosis dependiente, por ejemplo la risperidona a dosis por arriba de 6 mg. Puede producir SEP. En orden decreciente, la olanzapina en dosis de 12.5-17.5 puede producir parkinsonismo medicamentoso. Luego la quetiapina, la ziprasidona y la menos neuroleptizante de todas la Clozapina.

Sedación: dosis dependiente, es un efecto adverso. En forma decreciente la clozapina la mas sedante, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona.

Convulsiones.

En general el riesgo de que un paciente presente convulsiones con un antipsicótico es del 1% pero con la clozapina el riesgo se incrementa 1/3 cuando se sobrepasan los 600



miligramos/día. Por lo que se recomienda evaluar riesgo neurológico, ecg, interconsulta neurología para agregar anticonvulsivantes si hay riesgo, si convulsiona, bajar dosis al 50% poner anticonvulsivantes, ir subiendo la clazapina gradualmente y evaluar en 6 meses la suspensión del anticonvulsivante. (1)

Aumento de la temperatura.

El 5% de los pacientes pueden presentar hiperpirexia, es benigno. Pero siempre evaluar controles hematológicos, que dan la pauta.

Cefaleas. En el 7% de los pacientes, en el 15% con olanzapina y el 19% con quetiapina. Tratamiento analgésico.

Endocrinos y metabólicos.

Hiperprolactinemia, con la risperidona, disregulación menstrual, alteraciones en la glucemia, incidencia del 10-33% con clozapina, hipotiroidismo dosis dependiente, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, aumento del colesterol y los triglicéridos, aumento de peso, (1)

Cardiovasculares. Hipotensión ortostática, hipotensión arterial, arritmias cardíacas y alteración del EKG la clozapina puede producir taquicardia sin hipotensión, si es de 105 se agrega un beta bloqueante, si sobre pasa los 120 retirar el anti psicótico. La olanzapina y la ziprasidona pueden producir prolongación de QT.

Efectos adversos Anticolinérgicos. Se ven muy frecuentemente y son muy intensos con clozapina, puede provocar obstrucción intestinal.

Efectos adversos hematológicos. El más grave, agranulocitosis, que puede ser mortal, por lo que deben hacerse controles hematológicos periódicos y ante la presencia de infecciones.

Digestivos. Hipersalivación, aumento de las transaminasas hepáticas. Genito urinarios, disminución de la libido, disfunción eréctil, eyaculación retrograda, anorgasmia, con la risperidona y priapismo con la olanzapina. Enuresis con la clozapina.

Síntomas psiquiátricos. Se han observado exacerbaciones del TOC. (1)

Farmacodinamia.

Potencian a otros anticolinérgicos, por bloqueo H1 y  $\alpha_1$  potencian a todos los depresores del SNC. El de las drogas hipotensoras, por bloqueo D2 bloquear la L-dopa, tiene efecto mielo supresor y se debe ser cuidadoso cuando se asocia con anticonvulsivantes, ATC. Con litio neurotoxicidad, y alteración en la conducción cardíaca.

Farmacocinética.

Las drogas con alta unión a las proteínas pueden aumentar la absorción de clozapina, el alcohol, la cimetidina, producen aumento. La carbamacepina, inductoras de la cyp1a2, y el cigarrillo pueden disminuir la absorción. Con drogas inhibidoras de la cyp1a2: la fluvoxamina, el jugo de pomelo pueden aumentar el nivel plasmático de clozapina. Los

ISRS pueden producir un aumento como inhibidoras del 2D6, el ketokonazol por inhibir la cyp3a4, el café el te puede aumentar la clozapina.

Intoxicación aguda.

Los síntomas de la intoxicación se deben a los efectos adversos de estos medicamentos, siendo SEP y la hipotensión severa que pueden conducir a un ictus o un infarto del miocardio, shock y muerte. Con clozapina, delirium y convulsiones.

Precauciones y contra indicaciones.

La clozapina está contraindicada en pacientes con antecedentes de agranulocitopenia y en pacientes con antecedentes o predisposición a las convulsiones. Y cauto con las alteraciones hepáticas. La ziprasidona está contraindicada en pacientes con trastornos de la conducción, prolongación del QT.

Síndromes de discontinuación: se deben discontinuar gradualmente.

Formas de uso.

Esquemas Terapéuticos.

En el trastorno de personalidad límite, están indicados en los casos de las crisis psicóticas agudas, por ejemplo: Haloperidol i.m y en el tratamiento de mantenimiento se pueden usar típicos o atípicos, entre los atípicos: la risperidona que a dosis de 2 a 6 miligramos tiene efecto antidepressivo y por arriba de 6 efecto anti psicótico. Están también contemplados la olanzapina 5-10. (1)

## ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO.

Los medicamentos, estabilizadores del ánimo también son usados en el tratamiento del trastorno límite de la personalidad. Por lo que mencionaremos los que se usan con más frecuencia.

Litio. Descubierto en 1817, es un Ion monovalente, en 1949 fue utilizado en la excitación psicótica, proponiéndose además el concepto de niveles plasmáticos y dosaje del litio. Se desconoce su función fisiológica en el organismo, se encuentra presente en una concentración de 40 microgramos/l, se comercializa como carbonato.

Mecanismo de acción, sigue sin comprenderse, se postulan: efecto sobre los sistemas neurotransmisores, hipótesis de la depleción de inositol, la modificación de la expresión genómica, regulación de la vía del wut y de la vía de la glucogeno sintetasa kinasa 3B, inhibición de la adenilciclase.

Farmacocinética.

Absorción. Se absorbe al 100% por vía oral, el pico plasmático a los 30 minutos y a las 2 hs, en forma de liberación prolongada. Efecto de acción es lento y aparece la latencia a las dos semanas de iniciado el tratamiento.

**Distribución.** Es generalizada, pero no uniforme, al ser un Ion, el litio no se une a las proteínas plasmáticas. Atraviesa la barrera placentaria, y como una medida igual en el LCR.

**Metabolismo.** No se metaboliza.

**Excreción.** Se elimina por vía renal el 95%, la vida media de distribución es de 4 a 5, la eliminación de 15 20 s.f. la meseta plasmática 4 a 5 T<sub>1/2</sub>, se filtra por los glomérulos el 80%, se absorbe en el asa de henle, el clearance renal del litio es del 20% del clearanse de creatinina. (1)

### **Dosaje Niveles Plasmáticos.**

Es de mucha importa el dosaje del litio en sangre, cuando se incia un tratamiento ya que su neurotoxicidad es peligrosa, ser recomienda dosar el litio al inicio del tratamiento y durante y cada aumento de dosis, los valores que se manejan en promedio deben oscilar entre 0.08 y 1.2 hasta 1.5 mili osmoles en la manía aguda. Y 1.00 a 0.08 en el mantenimiento. Las dosis necesarias para alcanzar las litemias terapéuticas pueden variar entre 300 y 3000 miligramos. El dosaje debe hacerse cuando se han alcanzado 4 a 5 T<sub>1/2</sub> o sea una semana 7 días. Y en una toma de 12 hs, previas a la administración. Las litemias por arriba de 1.5 mili osciles. Sulen ser toxicas. (1)

**Efectos adversos.**

Sus efectos adversos están relacionados con el sistema nervioso central y la susceptibilidad de este al litio, ya que es bastante neuro tóxico.

**Efectos adversos tempranos.**

Son recurrentes y se dan al inicio de la dosis por lo que se puede dar el medicamento en una sola toma por la noche.

**Gastrointestinales.**

Nausea, vómitos y diarrea son los mas frecuentes, al inicio del tratamiento, pero si estos aparecen tiempo después de haberse iniciado el tratamiento debe considerarse la toma de una litemia y descartar intoxicación. (1)

**Temblor y debilidad Muscular.** Es fino y de alta frecuencia, y suele aparecen en el 15 a 70% de los pacientes, nistagmos y alteración motora con debilidad muscular.

**Cardiovasculares.** Son benignos y se refieren a una ligera inversión de la onda T. puede deprimir la actividad de los marcapasos,

**Cognoscitivos y psicológicos.** Alteración de la memoria y embotamiento afectivo y cognitivo, despersonalización, disforia, falta de espontaneidad. Se debe hacer el diagnostico diferencial con hipotiroidismo, depresión.

**Dermatológicos.** Soriasis, acné.

Endocrinos. Hipotiroidismo. Es el principal efecto adverso en el 5 al 35 % de los pacientes tratados con litio y aparece a los 6 o 18 meses de iniciado el tratamiento. Es mas frecuente en mujeres.

Hipercalcemia.

Efectos sobre la glicemia,

Neurológicos. En una intoxicación leve, puede haber temblor, fatiga y debilidad muscular. Entre los moderados, se encuentran las fasciculaciones, el temblor grosero de las manos, la ataxia, el discurso empastado y posibilidad de síntomas extrapiramidales, y disquinesias tardías. Puede producir cambios en el ecg, cefalea por hipertensión endocraneana secundaria a disminución de reabsorción del líquido cefalorraquideo.

Renales. Poliuria, diabetes insípida nefrótica. Y en el tratamiento a largo plazo se ha descrito la nefrosis intersticial.

Un tercio de los pacientes presentan aumento de peso.

### **Interacciones.**

Farmacodinámica

Con antipsicóticos, se ha descrito encefalopatía, con alcohol estados confusionales y sedación, con antidepresivos puede potenciar el efecto antidepresivo, pero con ISRS también se han reportado efectos neurotóxicos pero en general son bien tolerados y es una buena estrategia de tratamiento para la depresión refractaria. Con otros estabilizadores del ánimo se puede combinar para potenciar el efecto antimaniaco y estabilizador del estado de ánimo. Con valproato y con carbamazepina se puede disminuir la función tiroidea. (1)

Farmacocinética.

Drogas que aumentan el nivel plasmático de litio.

Diuréticos, por ejemplo la hidroclorotiazida, los AINES, producen, retención de litio y deflexión de sodio, los Eca.

Drogas que disminuyen el nivel plasmático de Litio. Los antipsicóticos.

Intoxicación aguda.

El litio tiene un bajo índice terapéutico. La intoxicación no controlada suele ser grave. Por lo que se recomienda monitorizar, los síntomas gastro intestinales y los relacionados con el SNC y las litemias. Ante la sospecha de intoxicación.

Intoxicación leve. Manifestaciones G. I, una leve ataxia, disartria y falta de coordinación motora, los niveles plasmáticos se pueden encontrar entre 1.2 y 1.5 mili osmoles. Y controlar las causas que provocaron el aumento. Interacciones medicamentosas, deflexión de sodio.

Intoxicación moderada a severa. Náuseas, diarrea, falta de atención, discurso empastado, temblor generalizado y grosero, confusión mental y ataxia marcada con litemias entre 1.5 y 2.5 mmol/l internar al paciente para controlarlo. Administrar solución salina fisiológica isotónica.

Intoxicación severa. Se presentan signos clínicos de gravedad, por una intoxicación aguda por arriba de 2.5 mmol/l es una emergencia médica ya que puede ser mortal y estar relacionada con la cantidad de litio en sangre y el tiempo de exposición al ion. Los síntomas además de los anteriores. Insuficiencia renal, irritabilidad neuromuscular o flacidez coreoatetosis, convulsiones, coma estupor y muerte. La intoxicación severa por litio puede provocar lesiones neurológicas irreversibles. En los casos mas graves la diálisis es el tratamiento de elección.

Precauciones y contraindicaciones.

Un programa de información sobre los síntomas de intoxicación hacia el paciente es oportuno. Lista de medicamentos que pueden interactuar con el litio. Los diabéticos, los pacientes con soriasis, los pacientes con bloqueo del nodo seno aurículo ventricular, con debilidad muscular o astenia grave. Es importante la educación sobre el tratamiento continuado ya que la discontinuación puede provocar en el futuro una falta de respuesta al medicamento.

Formas de uso.

En el tratamiento del trastorno límite de la personalidad, como se ha mencionado anteriormente no hay un consenso general ni protocolos específicos del manejo de las conductas impulsivas de los pacientes con este trastorno, se recomiendan dosis que van desde los 300 a los 1200 miligramos. Siempre monitoreando la litemia. Su uso específico es como tratamiento de elección en el trastorno bipolar de tipo maníaco.(1)

Ácido Valproico

Es un medicamento que se usa específicamente en el tratamiento del trastorno bipolar, pero tiene su indicación en el trastorno límite de la personalidad. Se encuentra disponible en varias presentaciones (ácido valproico, valproato de sodio, valpromida más potente)

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción en los trastornos psiquiátricos, pero el ácido valproico inhibe el metabolismo del GABA por lo que aumenta los niveles en el SNC. Al inhibir el tóner de la DA lo cual podría estar relacionado con su modesto efecto antipsicótico. (1)

Farmacocinética.

Absorción, todas las presentaciones, tienen una absorción y bio disponibilidad cercana al 100 % cuando se las administra por la vía oral, su pico plasmático en ayunas 1 a 2 horas.

#### Distribución

Circula unido a proteínas en un alto porcentaje 80 a 90% la fracción libre que puede provocar efectos adversos, que es lo que se debe monitorear y debe mantenerse en el inferior ideal.

Metabolismo. El ácido valproico sufre un metabolismo eminentemente hepático, 1.- beta oxidación mitocondrial y la metabolización microsomal por la CYP450, la vida media del ácido valproico es de 8 a 12 horas.

Excreción: por vía renal

Dosaje de niveles plasmáticos. Se manejan niveles entre 50 y 125

Cambios de peso, gineco-obstétricos, prolongación de los ciclos menstruales, amenorreas, oligomenorrea. Alopecia.(1)

#### EFFECTOS ADVERSOS FRECUENTES.

Hepatotoxicidad, hepatitis colestática.

#### Neurológicos.

Se reportan raros: incoordinación, asterixis, estupor, como o automatismos conductuales

Dermatológicos, reacciones dermatológicas grave como el eritema multiforme,

Pancreatitis aguda hemorrágica. Agranulocitosis.

Interacciones medicamentosas.

El ácido valproico presenta numerosas interacciones medicamentosas.

Farmacodinámica.

Se potencia el efecto sedante con depresores del SNC.

Se potencia el efecto estabilizador cuando se combina con otros estabilizadores del ánimo.

Pueden aparecer síntomas neurotóxicos cuando se combinan con otras drogas, como la carbamacepina, litio, alcohol. Pueden potenciar los efectos de los warfarínicos, ASA.

Farmacocinética.

La absorción del ácido valproico puede disminuirse con el carbón activado.

La asociación de ácido valproico con drogas con alta afinidad a la unión con proteínas pueden provocar un aumento de los radicales libres de esta droga y producir graves efectos

neurotóxicos ejemplo: carbamazepina, bupropion, con antipsicóticos alteración de estos en el nivel plasmático. (1)

#### Intoxicación Aguda.

Es peligrosa ya que puede ser normal. Una sobre dosis el pico puede aparecer hasta las 18 horas, también puede prolongarse la vida media. Los síntomas de depresión del SNC pueden aparecer en horas 3 promedio. Dentro de los síntomas, mas severos tenemos, hipotensión, taquicardia o bradicardia, temblor, respiración superficial e irregular, apnea, depresión respiratoria, coma, pérdida de los reflejos tendinosos, mioclonías, convulsiones, alteraciones hematológicas, daño del nervio óptico y puede aparecer edema cerebral. El tratamiento es de soporte.

#### Precauciones y contraindicaciones.

Producen sedación, dosis dependiente, monitorear la función hepática, las plaquetas, el tiempo de sangría, evaluar también las transaminasas séricas. Administrar con precaución en pacientes con enfermedad renal. (1)

#### Síndrome de discontinuación

Como todas las drogas anti epilépticas pueden producir síntomas parecidos a los de la abstinencia.

#### Forma de uso.

Antes de comenzar a usarlo es preciso hacer una anamnesis, evaluaciones hepáticas, hematológicas, dermatológicas.

#### Esquemas terapéuticos.

En el trastorno límite de la personalidad, no hay protocolos estandarizados para el tratamiento farmacológico de este síndrome. Se hace mención de algunos esquemas propuestos por ejemplo de 250 hasta 1500 (1)

#### Carbamazepina.

Es un derivado iminoestilbenceno con una estructura tricíclica similar a la de la imipramina

Los efectos psicotrópicos y antimónicos se reportaron en 1971.(1)

#### Mecanismo de acción.

Como anti epileptico tiene algunos mecanismos de acción conocidos. Como la acción de los canales de sodio a estado inactivo. O sea un bloqueo de los canales de sodio dependientes, con lo cual se modifica los potenciales de acción inhibiendo la descarga repetitiva. Actúa sobre los canales de calcio disminuyendo el ingreso de este y provocando un detrimento de la liberación de neurotransmisores,

## Farmacocinética.

**Absorción.** Es errática, lenta e impredecible, debido a sus propiedades anticolinérgicas puede provocar trastornos intestinales. El pico plasmático se alcanza entre 1-8 hs. Ya que es poco soluble con los alimentos el 20 % se elimina por las heces. La biodisponibilidad es del 75 al 85%

**Distribución.** La unión a proteínas plasmáticas es del 65 al 80% , la distribución es generalizada y su concentración en el LCR, esta relacionada con la concentración en plasma.

**Metabolismo y excreción.** La carbamazepina se metaboliza totalmente por la cyp3a4, y el 2D6, dando muchos metabolitos. Que pueden ser neurotóxicos cuando se acumulan. La droga se excreta por la orina. Como droga madre o como su óxido. La T<sub>1/2</sub> es de 18-55 hs. (1)

## Dosaje y Niveles Plasmáticos.

Los niveles plasmáticos que se manejan con la carbamazepina en la epilepsia son de 6 a 10 micro gramos/ml. Pero depende del trastorno que se está tratando los efectos adversos aparecen a los 9 microgs.

## Efectos adversos.

El 30 al 50 % de los pacientes presentan efectos colaterales, los más frecuentes son:

**Neurológicos.** Mareos, vértigo, ataxia, disartria, sedación, fatiga y temblor ( que responde a beta bloqueantes.) son los mas frecuentes.

**Digestivos.** Oftalmológicos: diplopía 16%, visión borrosa nistagmus, hasta en un 50 por ciento de los pacientes.

**Hematológicos,** leucopenia transitoria, y reversible, grave: agranulocitosis anemia aplásica. Hiponantremia. Por el efecto antidiurético de la carbamazepina. **Hepáticos:** hepatitis col estática. **Dermatológicos.** Rash y la complicación mas grave: síndrome de Esteven Jonson, epidermolisis tóxica necrotizante. **Cardiovasculares:** provoca trastornos de la conducción, y bloqueos auriculoventriculares. **Alteración de las pruebas tiroideas.** Aumento del colesterol perico. Puede producir poli neuropatías periféricas, retinopatía pigmentaria, oftalmoplejia. Aumento de peso y trastornos mentales. (1)

## Interacciones medicamentosas.

## Farmacodinámica.

1.- con litio y anti psicóticos, combinación peligrosa. La carbamazepina y el haloperidol producen una prolongación del QT.

2.- con otros antimanicóicos y estabilizadores del ánimo, se potencian los efectos, pero se puede potenciar la neurotoxicidad.

3.- con IMAO por las características tricíclicas que comparten no se les debe administrar



Conjuntamente.

4.- con digitalicos se puede potenciar o inducir o exacerbar la bradicardia.

5.\_ con clozapina puede aumentar el riesgo de agranulocitosis.

Farmacocinética.

1.-Es un importante inductor de las enzimas microsomales CYP3a4, 3<sup>a</sup>3. Que estimula el metabolismo y disminuye los niveles plasmáticos de numerosas drogas. Entre los que podemos mencionar, antipsicóticos, ATC, atípicos, otros estabilizadores del ánimo.

2.-El metabolismo de la carbamazepina es hepático, la CYP3A4 puede inhibir la biotransformación de esta droga, generando toxicidad.

3.- en general debe ser cuidadoso cuando se combina con otros medicamentos que sean inductores enzimáticos.

Intoxicación aguda.

En general debido a la lenta absorción de la carbamazepina, el pico plasmático se alcanza hasta el 3 día, a pesar de su estructura tricíclica, no es tan tóxica como los ATC. Lo prioritario es poner atención a los trastornos de la conducción cardíaca, y los bloqueos, se debe monitorear constantemente, se pueden presentar además, trastornos del movimiento, como mioclonías, nistagmo, rigidez, convulsiones, diskinesias, estupor coma y depresión respiratoria, el tratamiento es de sostén de las funciones vitales. Se reportaron muertes entre 4 a 60 gramos de carbamazepina. (1)

Precauciones y contra- indicaciones.

En pacientes con enfermedad, hepática, cardiovascular o hematológica. O hipersensibilidad a cualquier compuesto tricíclico.

El rash, la disfagia, la fiebre deben de ser comunicados inmediatamente al médico.

Síndrome de Discontinuación, se puede producir síntomas parecidos a los de la abstinencia cuando se suprime abruptamente.(1)

### **Formas de uso**

Como se ha mencionado en los artículos anteriores respecto al manejo farmacológico de los pacientes límite de la personalidad, respecto a la carbamazepina se usa como un estabilizador del estado de ánimo y como un anti impulsivo, las dosis pueden variar entre 250 a 1250 miligramos, dependiendo de cada caso. (1)

### **Otros tipos de terapia**

Lo primero que hay que tener en cuenta es que el uso de medicación en estos pacientes ha de ir siempre acompañado de una psicoterapia. La medicación como único tratamiento no es en absoluto recomendable. (6)

El tratamiento psicológico tenemos que asumir que es imprescindible; y lo habitual es que los primeros resultados sean obtenidos a largo plazo. El conocimiento de la efectividad de las terapias es objeto de estudio continuo por parte de las distintas escuelas. Entre éstas están:

#### Terapia Cognitiva

- Terapia Dialéctica Conductual
- Psicoterapia Psicoanalítica
- Terapia Icónica para la Estabilización Emocional

Las terapéuticas más habituales han venido abordándose desde el psicoanálisis. La doble característica médica y psicoanalítica de muchos psiquiatras ha favorecido que este planteamiento siga teniendo un gran desarrollo. (6)

Son, sin embargo, las terapias cognitivo-conductuales combinadas con el tratamiento médico son las que parecen ofrecer mayores posibilidades de solución al problema.

Muchas personas con este tipo de trastorno han sido víctimas de malos tratos en la infancia o de abusos sexuales (lo que podría llevarles a percibir a los demás como peligrosos) o bien han vivido separaciones traumáticas y dolorosas en la infancia, lo que les lleva a percibir a los demás como fuente potencial de un gran sufrimiento, traidores y egoístas, sobre todo a las personas importantes para ellos. Esta creencia los lleva a la conclusión de que es peligroso bajar la guardia, asumir riesgos, estar en una situación de la que no se puede escapar fácilmente, mostrarse vulnerables, etc. De modo que están en un constante estado de ansiedad y tensión, constantemente alertas y vigilantes. Esta característica es similar a la desconfianza del trastorno paranoide; la diferencia radica en que las personas límite se sienten ineficaces e impotentes y no confían en su propia capacidad de valerse por sí mismas y enfrentarse a las amenazas. Tampoco pueden llegar a volverse totalmente dependientes de los demás, debido a que su creencia de que son inaceptables e indignos de amor los lleva a esperar el rechazo. (6)

Es decir, por un lado, necesitan desesperadamente alguien que les de amor, los cuide y los apoye porque no se ven capaces de hacerlo por sí mismos ni de sobrevivir solos en este mundo percibido como hostil, pero al mismo tiempo temen este tipo de relación porque esperan que tarde o temprano serán rechazados y sentirán un dolor inmenso. (6)

Por otro lado, el pensamiento dicotómico es muy común en ellos. Consiste en ver el mundo en términos de categorías excluyentes (por ejemplo, bueno o malo, éxito o fracaso, lealtad o traición). Al faltar las categorías intermedias, se hacen interpretaciones extremas de acontecimientos que en realidad caen en una zona intermedia de un continuo. De este modo, una persona puede pasar de ser maravillosa a ser horrible ante sus ojos, lo cual genera, a su vez, unos sentimientos también muy intensos. Es decir, quien considera algo como horrible, sentirá una emoción mucho más intensa que quien lo considera sólo molesto. Del mismo modo, al considerar a una persona absolutamente maravillosa, sienten una gran euforia y una alegría intensa. Al percibir el mundo en términos de blanco o negro, no solo están propiciando sus estallidos emocionales, sino que además están siendo poco

realistas en su percepción del mundo y las personas, de modo que las decepciones serán frecuentes y contribuirán a perpetuar el trastorno ("ya sabía que me iba a rechazar", "es verdad que no puede confiar en nadie", "esto demuestra que no soy digno/a de amor"). Así, este modo de pensar es el responsable de la inestabilidad de su estado de ánimo y los cambios bruscos. (6)

Pero no sólo perciben a los demás en términos dicotómicos, sino también a sí mismos, de modo que no es difícil que, ante el más pequeño defecto o fracaso se consideren seres inaceptables o que la más mínima carencia los convierta en seres sin valor. Los malos tratos o los rechazos pueden contribuir también a mantener esta creencia básica, que se ve confirmada con cada rechazo. (6)

Todo esto los lleva a mantener patrones inestables: la idealización les lleva a entregarse por completo a la persona amada, mientras que el miedo al rechazo (procedente de la creencia de que son inaceptables) los lleva a tener miedo a la intimidad y alejarse, frustrando sus propios deseos de intimidad. (6)

La frustración del deseo de proximidad suele dar lugar a una ira intensa y devastadora, que acaba destruyendo la relación, si llega a producirse. Al mismo tiempo, la satisfacción de ese deseo es vista como peligrosa, porque la posibilidad de abandono está siempre presente. De este modo, mantener una relación supone estar en un estado de ansiedad constante y la relación tiene muchas probabilidades de fracasar entre estallidos de rabia y desesperación. (6).

Por tanto, suelen vacilar entre buscar la dependencia y evitarla, pero no saben confiar en los demás en una medida moderada. (6)

Otra característica de estas personas es un sentido débil o inestable de su propia identidad (confusión e incoherencia en sus metas, prioridades, valores). La confusión acerca de sus metas y prioridades hace que sea difícil que trabajen con regularidad y eficacia para lograr metas a largo plazo y se dejan llevar por sus impulsos del momento. No tienen una estrategia coherente para solucionar los problemas que surgen. De todo esto resulta una ineficacia real y una sensación de fracaso e incapacidad, lo cual conduce a una falta de motivación y perseverancia. La falta de un sentido claro del sí mismo les dificulta la toma de decisiones en situaciones ambiguas y provoca una baja tolerancia a la ambigüedad. Todo esto refuerza sus creencias de falta de valor personal y necesidad de dependencia (6)

La combinación de respuestas emocionales intensas, capacidad inadecuada para controlar sus emociones, impulsividad y falta de dirección clara en su vida, genera una serie de crisis y situaciones que no logra controlar, de modo que no es extraño que aparezcan también otros trastornos, como ansiedad generalizada, trastorno de pánico, depresión, etc. También suele ser frecuente entre esas personas la existencia de un trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo u otros trastornos de personalidad.(6)

### **Curso y pronóstico.**

El curso de esta enfermedad no es variable y se mantiene en el tiempo, se diagnostica alrededor de los 35 40 años cuando el individuo tiene que tomar decisiones importantes respecto a su vida, ej. Matrimonio, trabajo, y otras decisiones importantes. Son incapaces de afrontar los cambios normales del ciclo vital. (2)

## **Caso clínico**

### **Servicio de terapias a corto plazo I**

Pablo Daniel Rea, 25 años, Nacido el 12/05/79, Argentino.

#### **Antecedentes heredofamiliares**

Madre fallecida antecedentes de esquizofrenia y muerte por suicidio

#### **Antecedentes personales**

Secundario incompleto, paciente con reiteradas internaciones y tratamiento ambulatorio en forma irregular.

**Primera internación** el 11/12/9 en una institución privada por ideación delirante y alucinaciones.???

**2° internación** el 19/08/99 por ideación suicida en la misma institución, ni por el interrogatorio al paciente, familiares o documentación se puede conocer el tto, farmacológico.

**3° internación** 07/06/2000 por descompensación psicótica, en el servicio de emergencias 1 -alta por fuga en 06/09/2000

tratamiento con

meleril

stelazine

Diazepan

akinetón

Posteriormente, entre el 2000 y 2003, no puede acceder a su obra social, y es asistido, en el hospital Paroissien, de la Matanza, en forma ambulatoria, a pesar de haber estado internado en dos oportunidades, en 2001 y 2002, con el tratamiento en forma discontinua e irregular, con tto, consistente en clonazepan y risperidona.

**4° internación** 05/08/03, por descompensación psicótica e intento de suicidio con abandono del tratamiento según antecedentes de historia clínica, en TCP1 que se tiene acceso, y tto, con

risperidona 2 mg dos veces por día

haloperidol, 5 mg dos veces por día

clozapán 2 mg tres veces por día

con respecto a esta internación, es importante transcribir la entrevista abierta con su esposa," **el paciente está perdido, a los 18 años se diagnostica esquizofrenia paranoide? requiriendo ser internado, luego siguió tratamiento ambulatorio, hasta ser**

reinternado en este hospital (borda) SE1 , por el mismo cuadro de descompensación con ideas de muerte, y alucinaciones auditivas, hasta el momento sigue, con el tratamiento ambulatorio, pero el padre le comunico que se iba de vacaciones y se puso muy mal, siempre discute con este, se descompuso, se altero y se quiere matar, ayer primero, tomó un cuchillo, posteriormente pastillas y no podían pararlo, es muy apegado a su padre, como un obsesión, es muy activo, cuando está compensado, hace todo tipo de trabajo, pero cuando está medicado, no puede hacerlo y eso también lo pone muy mal, y no quiere hacer nada por ese motivo”

5° internación el 14/04/04 por descompensación psicótica, en tto con

clonazepán 2 mg dos veces por día  
risperidona 2 mg dos veces por día  
tegretol 200mg. 600 miligramos por día

en esta oportunidad ingresa derivado del Hospital Posadas por ingesta de psicofarmacos, y posteriormente de haber estado internado 30 días el servicio de UTI del mismo, es derivado a este hospital, al servicio de TCP 1.

En la entrevista libre

“me desoriento un poco” “estoy perdido, confundido, triste” “falleció mi primo, no puedo darle de comer a mis nenes” “estoy mal de los pulmones, hace un mes me tomé todas las pastillas, y estuve internado durante un mes en el Posadas” “estoy desorientado, esta mañana, tomé un solo comprimido de clonazepán por que me quedé sin medicacion, hoy vine al servicio a buscarlo y quería quedarme internado

### **Semiológica de la conducta**

**Biotipo** atlético **Aspecto** angustiado **Actitud** confianza

**Presentación: pulcro**, correctamente vestido, aseado

**Reacciones antisociales:** no presenta en la consulta, ni se denota por el interrogatorio

### **Semiología de la actividad psíquica**

**Hipo lúcido**

**Conciencia de situación:** si **Conciencia de realidad:** si  
**Conciencia de enfermedad.** No se advierte conciencia de enfermedad

**Orientación auto psíquico** si **Alo psíquica:** si

No presenta: manifestaciones patológicas de la atención. euprosexico

No presenta alteraciones sensoperceptivas

Memoria, eumnesia

**Ideación:** sin particularidades, no manifestación de alteración del ritmo, y coherencia conservada. **Juicio:** desviado. **Pensamiento:** con curso discretamente retardado Sin alteración del contenido. **Imaginación:** cuantitativamente aumentada Sin alteraciones desde el punto de vista cualitativo. **Afectividad:** **hipertimia** displacentera Cualitativamente, sin particularidades. **Alteraciones del periodo elaborativo:** hipoabulico Sin alteraciones del período ejecutivo. **No presenta alteraciones del lenguaje**

#### AREA FISICA:

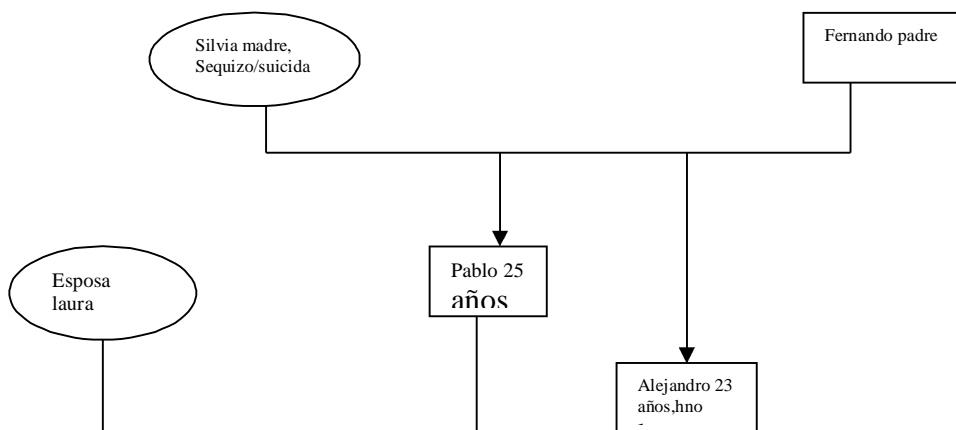
Exámenes de laboratorio, electro cardiograma, electro encefalograma, normales, laboratorios normales.

#### AREA PSICOLOGICA:

Según los estudios y pruebas psicológicas que se le hicieron, presenta como personalidad de base un rasgo de tipo paranoide. El psico diagnostico revela conflictos mal resueltos en su primera y segunda infancia, y problemas de relación y afecto con sus padres. Una estructura yoica débil y sus manifestaciones psicológicas respecto de su conducta orientan a un diagnostico de trastorno limite de la personalidad.

#### AREA FAMILIAR.

Esquema familiar.



#### AREA FAMILIAR

Se usó la cibernética de 1º orden, en la cual se evaluó el funcionamiento de la pareja y su relación con otros miembros de la familia, la esposa refiere que es difícil mantener una relación estable con él, es muy inestable emocionalmente, se irrita con facilidad, la comunicación es buena pero también se dificulta cuando él está en crisis.

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS SEGÚN EL DSM-IV.

- A. desconfianza y suspicacia general desde el inicio de la edad adulta, de forma que las interacciones con los demás son interpretadas como maliciosas que aparecen en diferentes contextos. Como lo indica cuatro a más de los siguientes puntos.
- 1.- Sospecha sin base suficiente que los demás se van a aprovechar de ellos, les van a Hacer daño o les van a engañar.
  - 2.- Preocupación por dudas no justificadas a cerca de la lealtad y fidelidad de los Amigos y socios.
  - 3.- Reticencia a confiar en los demás por temor infundado a que la información que Comparten va a ser utilizada en su contra.
  - 4.- En las observaciones o en los hechos más inocentes vislumbran significados ocultos Que son degradantes o amenazadores.
  - 5.- Alberga rencores durante mucho tiempo, por ejemplo: no olvida los insultos, injurias O desprecios.
  - 6.- Recibe ataques a su persona o a su reputación, que no son aparentes para los demás Y esta predispuesto a reaccionar con ira o contra atacar.
  - 7.- sospecha repetida e injustificadamente que su cónyuge o su pareja le es infiel. (7)
- 8.- Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas sicóticos u otro trastorno sicótico y no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

NOTA. Si se cumplen los criterios antes de una esquizofrenia, añadir (premorvido) por ejemplo: (trastorno paranoide de la personalidad) ( premorvido).(7)

## CRITERIOS CLINICOS QUE PRESENTA EL PACIENTE.

El paciente en las internaciones a presentado, es desconfiado, ha tenido cuadros sicóticos breves, con remisión de los cuadros psicóticos, es codependiente acentuadamente de la esposa, se siente inútil, con sensación de vacío existencial, que no sirve para nada, es manipulador, se deprime con facilidad, con varios intentos de suicidio, maneja mal la frustración, se pone irritable cuando se le contradice, tiene labilidad emocional, síntomas de impotencia, en la terapia de familia manifiesta la esposa que lo conoce desde los 18 años y que siempre fue un chico raro respecto a sus actitudes, conductas, y pensamientos, menciona problemas de identidad sexual, y con la religión sentimientos místicos ambivalentes, muy codependiente de sus padres. Y ahora de ella, relata la que cuando están mal como pareja, el chico se brota y entra en crisis. Tomando en cuenta estas manifestaciones, que ha tenido tiempos de remisión con tratamiento ambulatorio, y las descompensaciones cuando tiene que hacer frente a una crisis inesperada. Se llego a la conclusión que se trata de un trastorno de personalidad border line. La medicación que se ha usado con el siempre en la mayor parte de las veces a bajas dosis.

### **La base del trastorno está constituida por tres supuestos fundamentales:**

1. Conciben el mundo como un lugar peligroso y a las demás personas como malévolas o potencialmente dañinas.

2. Piensan que son vulnerables e incapaces de salir adelante por sí mismos.
3. Se ven a sí mismos como inaceptables, malas personas e indignos de amor. (3)

#### **DISCUSIÓN DEL CASO:**

El caso fue discutido en el servicio de terapias a corto plazo I, Con el Jefe de servicio Dr. Juan Carlos Verduci, la Dra. Maria Eugenia Bermudes, Sub-jefe de servicio. Aunque el paciente no presenta característicamente los criterios del DSM-IV si reúne las características psicológicas y de personalidad. Se hizo un recorrido analítico, en cada una de las áreas que incluyen, la psiquiátrica, la física, la psicología y la sistémica, a lo largo de sus cinco internaciones. Para poder llegar al diagnóstico de trastorno borderline y que respecto a su manejo farmacológico se ha manejado en la mayoría de los casos con anti psicóticos tipicos en agudo, atípicos, como la risperidona, estabilizadores del ánimo como la carbamazepina y ansiolíticos, como el clonazepam todos a bajas dosis con las cuales el paciente ha respondido.

#### **DIAGNOSTICO.**

<b>EJE I</b>	<b>Descompensación psicótica. Tipo paranoica</b>
<b>EJE II</b>	<b>Trastorno de personalidad limite.</b>
<b>EJE III</b>	<b>no hay__enfermedades medicas CIE-10</b>
<b>EJE IV</b>	<b>Problemas laborales, y sociales.</b>
<b>EJE V</b>	<b>Escala de funcionamiento global actual 50</b>

**Buenos Aires. Junio del 2004.**

#### **Bibliografia**

- 1.- Jufe Gabriela caps, 1, 3, 4.
- 2.- Kaplan, cap.27 pg. 293,295 Tratado de psiquiatria
- 3.- Nelly G. Tratado de teorías de la personalidad.



- 4.- Stingo Néstor. Capítulo 10.- Tratado de Psiquiatría. Marchan
- 5.- Stingo Néstor Ricardo y colaboradores. Los trastornos psiquicos. La sicopatología en el siglo XXI
6. -Truman Tratado de psicología clínica, [www.psicologiaon-line](http://www.psicologiaon-line) libro electrónico. Pg. 3453.-
- 7.-Tratado de la calificación internacional de las enfermedades mentales DSM-IV
- 8.-Tratado de los trastornos mentales CIE-10.

