Olanzapina y terapia grupal cognitivo-conductual en trastorno límite de la personalidad

SOLER, J.; CAMPINS, M. J.; PÉREZ*, V.; PUIGDEMONT, D.; PÉREZ-BLANCO, F. y ÁLVAREZ, E.

Servicio de Psiquiatría. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Olanzapine and cognitive-behavioural group therapy in borderline personality disorder

Resumen

Introducción: El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP), es considerado como uno de los trastornos mentales más difíciles de abordar. Ni los tratamientos psicológicos ni los farmacológicos han demostrado ser suficientemente eficaces en esta patología. El objetivo de este trabajo es ensayar una propuesta de tratamiento combinado en pacientes diagnosticados de TLP utilizando un neuroléptico atípico, la olanzapina, y psicoterapia grupal cognitivo-conductual orientada a los siguientes objetivos específicos: conflictos interpersonales, labilidad afectiva, impulsividad, baja tolerancia a la frustración y confusión de la identidad.

Material y métodos: Seis pacientes diagnosticados de TLP mediante la International Personality Dissorder Evaluation (IPDE) recibieron tratamiento con olanzapina a dosis de 5 a 20 mg/día y Terapia Conductual Dialéctica en sesiones semanales de dos horas de duración, durante seis meses.

Resultados: Todos los pacientes siguieron el programa durante los dos primeros meses, tres de los seis pacientes finalizaron la terapia mostrando mejoría en los trastornos conductuales, lo cual se evidencia por una disminución del número de intentos de autolisis y la menor frecuencia de visitas a urgencias. Uno de los pacientes abandonó la terapia por efectos secundarios.

Discusión: La posibilidad de utilizar una terapéutica combinada nos puede permitir plantear ensayos clínicos controlados, durante periodos prolongados de tiempo, valorando cambios conductuales difíciles de observar en los ensayos clínicos más convencionales.

Palabras clave: Trastorno Límite de la Personalidad. Olanzapina. Terapia cognitivo-conductual.

Summary

Introduction: Borderline Personality Disorder (BPD) is considered one of the most difficult psychiatric conditions to treat, neither psychological nor pharmacological treatments have been shown to be particularly effective. We present a proposal for the treatment of patients diagnosed with BPD which uses an atypical neuroleptic, olanzapine, and cognitive-behavioural group therapy aimed at dealing with the following problems: Interpersonal Conflict, Affective Instability, Impulsiveness, and Confused Identity.

Methods: Six patients diagnosed with BPD using the International Personality Disorder Evaluation (IPDE) were treated during 6 months with olanzapine (at dosages of 5-20mg/day) and dialectical behaviour therapy, with weekly 2-hour sessions.

Results: All of these patients followed the programme during the first 2 months, and 3 of the 6 completed it, showing an improvement in their behavioural disorder, as indicated by a decrease in parasuicidal episodes (i.e. suicide attempts and self-mutilative acts) and fewer visits to the emergency department. One of the patients dropped out due to side effects.

Discussion: The possibility of using a combined therapeutic approach enables us to project controlled clinical trials over a longer period of time, thus making it possible to assess behavioural changes which are difficult to observe in conventional clinical trials.

Key words: Borderline personality. Olanzapine. Cognitive-behaviour therapy.

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) es una de las patologías psiquiátricas con menos opciones terapéuticas. Según los datos epidemiológicos su prevalencia es de un 2% en la población general y de un 10% entre la psiquiátrica, siendo uno de los diagnósticos más frecuentes (30-60%) entre los trastornos de la personalidad (1). Por el momento, ni los abordajes psicológicos ni los farmacológicos han podido demostrar una eficacia terapéutica suficiente. En la revisión publicada por Hawton en 1998 (2), en la que se incluyen 20 estudios sobre intervenciones en casos de automutilación (farmacológicas y psicoterapéuticas), se objetiva la falta de evidencia para sustentar una estrategia de tratamiento clara y efectiva en este tipo de pacientes.

Pese a la investigación realizada con varios psicofármacos: neurolépticos, antidepresivos, litio, ansiolíticos o anticonvulsivantes (3, 4), los datos más recientes no permiten proponer una estrategia terapéutica aplicable en la clínica, que vaya más allá de utilizar fármacos antidepresivos o eutimizantes en sujetos TLP con síntomas afecti-

vos y fármacos antipsicóticos en aquellos en los que predomina la sintomatología psicótica. Los estudios realizados con neurolépticos en los años 70 señalaban mejorías leves pero apreciables en pacientes con TLP en síntomas específicos como la suspicacia, hostilidad, impulsividad, ideas de referencia y aislamiento social.

En los últimos años, utilizando criterios diagnósticos e instrumentos estandarizados, se ha evaluado la eficacia de algunos antipsicóticos atípicos como la amoxapina (5), clozapina (6, 7) y risperidona (8, 9). Los resultados por el momento no son concluyentes, observándose en la mayoría de los estudios mejorías significativas en el funcionamiento global de los pacientes. Los estudios con clozapina han mostrado una disminución de las conductas impulsivas y la sintomatología afectiva, y una mejoría en el funcionamiento global (6, 7).

La olanzapina es un antipsicótico atípico y aunque no existen estudios controlados en TLP, su perfil de acción, similar al de la clozapina (10, 11), le hace susceptible de ser útil en el tratamiento de este trastorno. La agresividad e impulsividad, rasgos característicos en el TLP y probablemente dos de los síntomas que más dificultan su abordaje terapéutico, se ha relacionado con altos niveles de catecolaminas, por lo que es razonable pensar que un fármaco como la olanzapina, con un potente efecto antagonista sobre los sistemas catecolaminérgicos, pueda ser eficaz en estos pacientes (12).

A nivel psicoterapéutico, y más específicamente entre las terapias de orientación cognitivo-conductual, las aportaciones más relevantes han aparecido en la última década, como los modelos propuestos por Beck y Freeman (13), J. Young (14) y la Terapia Conductual Dialéctica (TCD) de M. Linehan (15, 16), esta última diseñada específicamente para el tratamiento de los TLP. Aunque los tres modelos resultan interesantes, por el momento sólo existe evidencia empírica de la eficacia del modelo propuesto por M. Linehan (17). La terapia utilizada en el presente estudio es una adaptación del programa de tratamiento de TCD en su versión grupal, orientada a regular las siguientes áreas disfuncionales: conflictos interpersonales, labilidad afectiva, impulsividad y confusión de la identidad.

El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad de un tratamiento combinado, olanzapina más psicoterapia grupal de orientación cognitivo-conductual en pacientes diagnosticados de TLP.

MATERIAL Y MÉTODO

Sujetos

Este estudio piloto, con terapéutica combinada, se propuso a 10 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 45 años, diagnosticados de TLP de acuerdo a los criterios DSM IV. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar, abuso o dependencia de sustancias y retraso mental, según el DSM IV. También fueron excluidos aquellos pacientes en tratamiento psicoterapéutico en curso o que precisaran tratamiento con antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo u otros antipsicóticos. Dos casos presentaban comorbilidad con anorexia nerviosa (casos 2 y 5), uno con bulimia nerviosa (caso 1), uno con Trastorno Distímico (caso 4) y otro con Trastorno Explosivo Intermitente (caso 3). La mayoría de los pacientes presentaban síntomas depresivos, con marcados cambios de ánimo, pero ninguno de ellos cumplió criterios de Episodio Depresivo Mayor durante el estudio.

De los 10 pacientes inicialmente seleccionados, seis iniciaron el estudio. Uno abandonó el estudio durante el periodo de preselección debido a problemas de incompatibilidad horaria y tres no cumplieron con las visitas previas al inicio del tratamiento (línea base). Los seis pacientes, dos hombres y cuatro mujeres, con una edad media de 30 años (rango 20-39), iniciaron tratamiento en régimen ambulatorio en el Servicio de Psiquiatría del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Durante el estudio se permitió el uso de benzodiacepinas, usando pautas fijas no superiores a 40 mg/día de diazepam o equivalente.

Material

Los pacientes fueron diagnosticados mediante la entrevista semiestructurada IPDE (18) durante la visita de selección, y posteriormente fueron evaluados mensualmente con los siguientes instrumentos: Profile of Mood States (POMS) (19), Impresión Clínica Global (ICG) e Impresión Clínica Global del paciente (ICG-P) (20), Brief Psychitric Rating Scale (BPRS) (21), y Escala de Depresión de Hamilton (HRSD) (22). Se realizaron registros conductuales en fichas de registro semanal, anotando los actos parasuicidas (intentos suicidas y autolesiones), visitas al servicio de urgencias, comportamientos agresivo-impulsivos (peleas o ataques, tratos y gestos violentos, destrucción de propiedad, cambios temperamentales) y atracones. Todos los pacientes fueron adiestrados para discriminar y realizar los registros diarios de ocurrencia de estos comportamientos.

Procedimiento

Inicialmente los enfermos permanecían en lista de espera durante tres meses con el fin de establecer una línea base, durante la cual se evaluaban y cumplimentaban registros comportamentales. Posteriormente iniciaron el estudio y durante seis meses recibieron tratamiento combinado de olanzapina (5-20 mg/día) y psicoterapia grupal de orientación cognitivo conductual. Durante el periodo de tratamiento, los pacientes siguieron visitas médicas mensuales y asistieron a sesiones semanales de terapia grupal de dos horas de duración por sesión. Estas sesiones se focalizaron en la práctica de habilidades cognitivas y conductuales, distribuidas en los siguientes módulos:

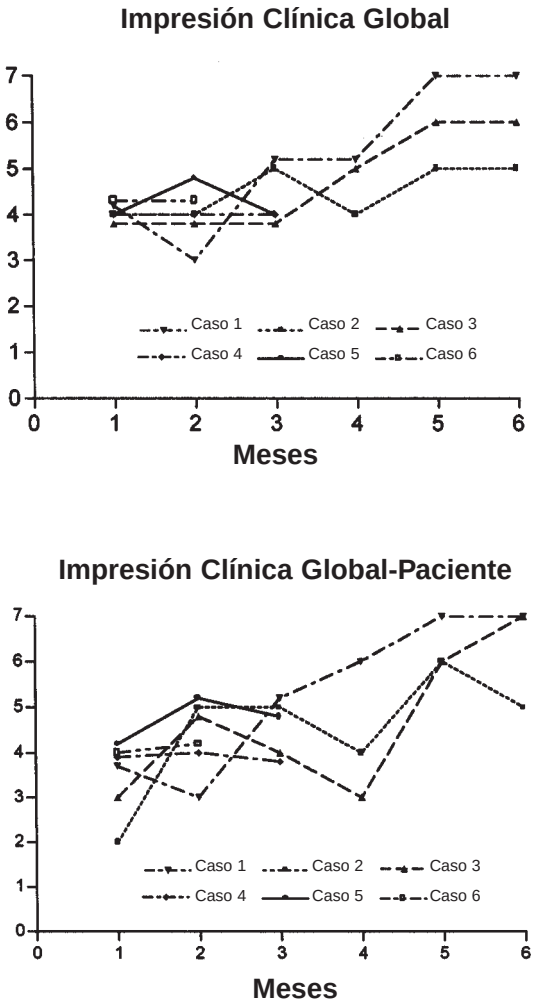

FIG. 1.—Puntuaciones en Impresión Clínica Global del médico y del paciente. Evolución de pacientes durante seis meses de tratamiento de acuerdo a ICG y ICG-P. Rango de puntuación desde 1 (mucho peor) a 7 (mucho mejor), completado mensualmente por el terapeuta y el paciente.

1. Motivación al cambio, 2. Autoconciencia, 3. Habilidades de tolerancia al estrés, 4. Efectividad interpersonal y 5. Habilidades de regulación emocional.

RESULTADOS

De los seis sujetos incluidos inicialmente en el programa terapéutico, tres completaron los seis meses de tratamiento. Un sujeto abandonó la terapia tras ocho semanas por efectos secundarios (aumento de peso de 7 kg), y dos pacientes abandonaron la terapia por propia iniciativa tras 14 semanas de seguimiento. El efecto secundario más común fue el aumento de peso (aumento medio 2,4 kg), dos pacientes refirieron sequedad de boca y uno somnolencia moderada.

En la figura 1 se puede apreciar la evolución de la ICG valorada mensualmente por el terapeuta y la ICG del paciente. Los tres pacientes que finalizaron el programa presentaban una clara mejoría clínica respecto a su situación basal. Estos pacientes mejoraron en sintomatología depresiva, ansiosa y astenia valorada mediante la POMS y el índice global de disfunción emocional disminuyó en un 58,5%. La tabla I muestra la evolución de las variables conductuales registradas a lo largo del tratamiento.

Caso 1

Mujer de 20 años diagnosticada según criterios DSM-IV de Bulimia Nerviosa y TLP. Controlada en nuestro centro desde hacía un año, sin ninguna hospitalización previa ni antecedentes de tentativas de suicidio. En los tres meses previos al inicio del tratamiento realizó una tentativa de autolisis y acudió en una ocasión al servicio de urgencias. Presentaba sintomatología caracterizada por irritabilidad y labilidad emocional, elevada ansiedad e insomnio y mantenía un ritmo de actividad reducido, con marcadas dificultades en sus relaciones familiares. Durante el tratamiento no utilizó los servicios de urgencias, reanudó su actividad académica e inició una relación de pareja que mantiene en la actualidad. A pesar de no resolverse la conflictiva familiar los episodios de pérdida de control de impulsos disminuyeron de forma considerable.

Caso 2

Mujer de 32 años de edad diagnosticada según criterios DSM-IV de Anorexia Nerviosa y TLP. Visitada en nuestro servicio desde hace 14 meses, con antecedentes de tres hospitalizaciones y cinco intentos de autolisis. En los meses previos al inicio del tratamiento, la sintomatología se caracterizaba por labilidad emocional, elevada ansiedad e insomnio, aislamiento social, sentimientos de soledad y abandono, y mantenía un ritmo de actividad muy reducido. Durante el tratamiento utilizó en una ocasión los servicios de urgencias y no realizó ningún intento de autolisis y reinició su actividad académica.

Caso 3

Varón de 36 años de edad diagnosticado según criterios DSM-IV de TLP y de Trastorno Explosivo Intermitente. Visitado en nuestro centro desde el año 1989 con antecedentes de 10 tentativas de suicidio, que han requerido varios internamientos psiquiátricos. En los tres meses previos al inicio del tratamiento acudió en tres ocasiones al servicio de urgencias y realizó un intento de autolisis. Presentaba sintomatología caracterizada por anhedonia, aplanamiento afectivo, aislamiento social, episodios de heteroagresividad, baja tolerancia a la frustración con

TABLA I Frecuencia de intentos de autolisis, visitas al Departamento de Urgencias, Conductas agresivas/impulsivas, Atracones y puntuaciones medias del BPRS y HRSD durante los tres meses previos al inicio del tratamiento, tras tres y seis meses de tratamiento

Paciente	Línea base 3 meses antes	1-3 meses (módulo 1-3)	4-6 meses (módulo 4-6)
Caso 1 (mujer, 20 años)			
– Intentos de autolisis	1	0	0
– Visitas a Urgencias	1	0	0
– Conductas agresivas/impulsivas	87	18	13
– Atracones[1]	143	112	12
– BPRS	23	17	11
– HRSD	16	12	6
Caso 2 (mujer, 32 años)			
– Intentos de autolisis	0	0	0
– Visitas a Urgencias	1	1	0
– Conductas agresivas/impulsivas	93	89	44
– Atracones[1]	47	45	46
– BPRS	29	26	19
– HRSD	17	16	14
Caso 3 (hombre, 36 años)			
– Intentos de autolisis	1	0	0
– Visitas a Urgencias	3	1	0
– Conductas agresivas/impulsivas	58	40	24
– BPRS	22	20	15
– HRSD	12	5	5
Caso 4 (mujer, 39 años)			
– Intentos de autolisis	1	0	
– Visitas a Urgencias	3	3	
– Conductas agresivas/impulsivas	63	64	
– BPRS	27	26	
– HRSD	14	14	
Caso 5 (mujer, 26 años)			
– Intentos de autolisis	1	1	
– Visitas a Urgencias	2	2	
– Conductas agresivas/impulsivas	12	6	
– Atracones[1]	51	49	
– BPRS	29	30	
– HRSD	15	18	
Caso 6 (hombre, 27 años)			
– Intentos de autolisis	0	0	
– Visitas a Urgencias	1	1	
– Conductas agresivas/impulsivas	23	32	
– BPRS	21	21	
– HRSD	7	6	

[1] Sólo en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

poca actividad socio-laboral. Durante el tratamiento acudió en una ocasión a los servicios de urgencias, no realizó intentos de autolisis.

DISCUSIÓN

De los seis pacientes que inicialmente aceptaron participar en el programa terapéutico, tres completaron los seis meses programados, si bien todos ellos, completaron los dos primeros meses de tratamiento. Un factor común a los dos pacientes que abandonaron fue la baja motivación, y más específicamente la presencia del rasgo «pasividad activa» (15), definida como una actitud de demanda externa orientada a la resolución de su problemática emocional sin considerarse el propio paciente como agente activo del cambio. Otro factor directamente relacionado con el abandono del tratamiento con antipsicóticos son los efectos secundarios (23). Los efectos secundarios más comunes con antipsicóticos típicos como el haloperidol son los efectos extrapiramidales y la disforia (24). Estos efectos secundarios pueden reducirse usando dosis bajas, tratamientos cortos (25) o antipsicóticos atípicos como la olanzapina. En

nuestra muestra sólo un paciente abandonó el estudio debido a los efectos secundarios (aumento de peso) y aunque el resto de los pacientes toleró bien el tratamiento, dada la comorbilidad del Trastorno Límite de la Personalidad con los trastornos de la conducta alimentaria, este efecto secundario puede convertirse en una limitación importante.

La combinación de un neuroléptico atípico como la olanzapina, que puede reducir la vulnerabilidad emocional característica de estos pacientes, y una terapia orientada al aprendizaje de estrategias cognitivas y conductuales, dirigidas a aumentar el abanico de recursos personales de los TLP, es una estrategia de tratamiento que puede facilitar una mejor adaptación al medio social, una mayor tolerancia al estrés y una disminución de la disregulación emocional.

La alta tasa de abandonos y los cortos periodos de tratamiento, 6-8 semanas (5, 26-28), son las principales limitaciones de los ensayos clínicos realizados en pacientes con TLP. La posibilidad de utilizar una terapéutica combinada (psicoterapia más fármaco o placebo) nos permite plantear ensayos clínicos controlados, durante períodos prolongados, con una tasa de abandonos que nos permita valorar cambios conductuales difíciles de observar en los ensayos convencionales.

Estos resultados están sujetos a las limitaciones del diseño de la investigación y el tamaño de la muestra. Un estudio futuro debiera aumentar el número de sujetos de la muestra, incluir un grupo control y controlar mejor variables como las medicaciones concomitantes, ya que el uso de las benzodiacepinas frecuentemente prescritas en esta patología, podría relacionarse con un aumento de la impulsividad (29).

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Hawton K. Deliberate self harm: systematic review of efficacy of psychosocial and pharmacological treatmentes in preventing repetition. Br Med J 1998; 317:441-7.
3. Coccaro EF. Clinical outcome of psychopharmacologic treatment of Borderline and Schizotypal personality disordered subjects. J Clin Psychiatry 1998;59 (Supl 1):30-5.
4. Stein G. Drug treatment of personality disorders. Br J Psychiatry 1992;161:167-84.
5. Jensen HV, Anderson J. An open, non-comparative study of amoxapine in borderline disorders. Acta Psychiatr Scand 1989;79:89-93.
6. Frankenburg FR, Zanarini MC. Clozapine treatment of borderline patients: a preliminary study. Compr Psychiatry 1993;34:402-5.
7. Benedetti F, Sforzini L, Colombo C, Maffei C, Smeraldi E. Low-dose clozapine in acute and continuation treatment of severe borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 1998;59:103-7.
8. Szigethy EM, Schulz SC. Risperidone in comorbid borderline personality disorder and dysthymia (letter). J Clin Psychopharmacol 1997;17:326-7.
9. Khouzam HR, Donnelly NJ. Remission of self-mutilation in a patient with borderline personality during risperidone therapy (letter). J Nerv Mental Dis 1997; 185:348-9.
10. Moore NA, Calligaro DO, Wong DT, Bymaster F, Tye NC. The pharmacology of olanzapine and other new antipsychotic agents. Curr Opin Investigation Drugs 1993;4:281-93.
11. Bymaster FP, Rasmussen K, Calligaro DO, Nelson DL, DeLapp NW, Wong DT, Moore NA. In vitro and in vivo biochemistry of olanzapine: a novel, atypical antipsychotic drug. J Clin Psychiatry 1997;58(Supl 10):28-36.
12. Mann JJ. Violence and Aggression En: Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. New York, NY: Raven Press; 1996.
13. Beck AT, Freeman A, & Associates. Cognitive therapy of personality disorders. New York, NY: Guilford Press; 1990.
14. Young JE. Cognitive therapy for personality disorders: A Schema-focused approach. Sarasota, Florida: Professional Resource Exchange; 1990.
15. Linehan MM. Cognitive-Behavioural treatment of borderline personality disorder. New York, NY: Guilford Press; 1993.
16. Linehan MM. Skills training manual for treating borderline personality disorder. New York, NY: Guilford Press; 1993.
17. Linehan MM, Amstrong HE, Suarez A, Allmon D, Heard HL. Cognitive-Behavioral Treatment of Chronically Parasuicidal Borderline Patients. Arch Gen Psychiatry 1991;48:1060-4.
18. Organización Mundial de la Salud (OMS). Examen Internacional de los Transtornos de la Personalidad (IPDE) – módulo DSM-IV. Madrid: Meditor; 1996.
19. McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. Profile of mood states. Manual and Forms. San Diego, California: Educational and Industrial Testing Service; 1981.
20. Guy W. ECDEU Assessment for psychopharmacology, revised. US Dept Health, Education and Welfare Publication (ADM). Rockville, Maryland: National Institute of Mental Health; 1976.
21. Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. Psychol Report 1962;10:799-812.
22. Hamilton MA. Rating Scale Depression. J Neurol Noursering Psychiatry 1960;23:56-62.
23. Cornelius JR, Soloff PH, Perel JM, Richard F, Ulrich MS. Continuation pharmacoterapy of borderline personality disorder with haloperidol and phenelzine. Am J Psychiatry 1993;150:1843-8.
24. Soloff PH, Siever L, Cowdry R, Kocsis, JH. Evaluation of pharmacologic treatments in personality disorders. Clinical evaluations of psychotropic drugs:

Principles and Guidelines. New York, NY: Raven Press; 1994. p. 651-73.
25. Soloff PH, George A, Nathan RS, Schulz PM, Ulrich RF, Perel JM. Progress in pharmacotherapy of borderline disorders. Arch Gen Psychiatry 1986;43:691-7.
26. Hengeveld MW, Jonker DJ, Rooijmans HG. A pilot study of a short cognitive-behavioral group treatment for female recurrent suicide attempters. Int J Psychiatry Med 1996;26:83-91.
27. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacoterapy of borderline personality disorder. Arch Gen Psychiatry 1988; 45:111-9.
28. Gardner DL, Cowdry RW. Alprazolam-induced dyscontrol in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 1985;142:98-100.
29. Silva H, Jerez S, Paredes A, Salvo J, Rentería P, Ramirez A, Montes C. Fluoxetine in the treatment of borderline personality disorder. Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines 1997;25:391-5.

Correspondencia:
V. Pérez
Servicio de Psiquiatría
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Avda. San Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: vperez@hsp.santpau.es