

Persistencia de impulsividad en adolescente con Trastorno Límite de Personalidad

Persistence of impulsivity in an adolescent with Borderline Personality Disorder

Andrea Rangel Morillo¹ 

¹Hospital psiquiátrico de Maracaibo. Posgrado de Psiquiatría. Universidad del Zulia.

*Dirigir correspondencia a: andrearangel3007@gmail.com

RESUMEN

La adolescencia es un período de tránsito y cambios en donde los rasgos de personalidad límite pueden influir en manifestaciones de una enfermedad depresiva. En los adolescentes, pueden presentarse rasgos disfóricos y extrema sensibilidad al rechazo, lo que a veces culmina en autolesión e impulsividad. Los comportamientos irreflexivos y explosivos forman parte de un grupo de actos impulsivos cuyo fin consiste en elegir respuestas inmediatas y cortas sin importar que sean menos gratificantes, lo cual en la adolescencia representa alto riesgo para el suicidio. La patogénesis del Trastorno Límite de personalidad (TLP) implica interacciones entre factores genéticos, biológicos y ambientales, lo que resulta en fluctuaciones del estado de ánimo, impulsividad y disfunciones cognitivas. Se presenta el caso de una adolescente con trastorno depresivo mayor y TLP, quien luego de numerosos esquemas terapéuticos no exitosos incluyendo Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS), antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo, obtiene mejoría tras la medicación con amitriptilina, un antidepresivo tricíclico. No existe un fármaco específico para el tratamiento. La naturaleza multidimensional de los factores involucrados hace que el manejo farmacológico sea complejo. El tratamiento psicoterapéutico se hace indispensable para modular algunos síntomas.

Palabras clave: Adolescencia; amitriptilina; trastorno límite de la personalidad; depresión; impulsividad.

ABSTRACT

Adolescence is a period of transition and changes where borderline personality traits can influence the manifestations of a depressive illness. Adolescents may present dysphoric features and extreme sensitivity to rejection, which can sometimes culminate in self-harm. The thoughtless and explosive behaviors are a group of impulsive acts whose purpose is to choose immediate and short responses as well as to select the most likely options regardless they are less rewarding, which represents a high risk for suicide. The pathogenesis of Borderline Personality Disorder (BPD) involves interactions between genetic, biological and environmental factors, resulting in fluctuations in mood, impulsivity, and cognitive dysfunctions. This is the case of an adolescent with major depressive disorder and BPD after numerous unsuccessful therapeutic regimens, including Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), antipsychotics, and mood stabilizers, achieves improvement after medication with amitriptyline, a tricyclic antidepressant. There is no specific drug for treatment. The multidimensional nature of the factors involved makes drug management complex. Psychotherapeutic treatment is essential to modulate some target symptoms.

Keywords: Adolescence; amitriptyline; borderline personality disorder; depression; impulsivity.

Proceso Editorial

Recibido: 01 09 20

Aceptado: 19 01 21

Publicado: 24 03 21

[DOI 10.17081/innosa.119](https://doi.org/10.17081/innosa.119)

©Copyright 2021.

Rangel ¹



I. INTRODUCCIÓN

La adolescencia es un período donde se afrontan grandes retos: por un lado, el cumplimiento de nuevas tareas del desarrollo y la adaptación a los cambios fisiológicos relacionados con el incremento hormonal; y por otro lado la integración de la madurez en un modelo personal de comportamiento. En esta etapa se evidencia el establecimiento de una identidad individual y social (1). Adicionalmente, los rasgos de personalidad pueden influir en la presentación y manifestaciones de una enfermedad depresiva. En los adolescentes con rasgos de personalidad límite las autolesiones están relacionadas con actos desarrollados sin aparente propósito que predominan sobre lo volitivo. La terapéutica de este grupo de pacientes debe realizarse desde una perspectiva psicoterapéutica y farmacológica dirigida al control de los impulsos, mejorías en el estado de ánimo y síntomas cognitivo-perceptuales.

II. PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenina de 16 años con antecedentes de trastorno depresivo mayor y bulimia nerviosa desde los 14 años, sin otras enfermedades de interés asociadas, quien inicia cuadro clínico caracterizado por: Disminución del apetito, conductas alimentarias purgativas, insomnio y bajo rendimiento con deserción escolar. Fue valorada inicialmente por el servicio de psiquiatría quien ordena iniciar medicación con Fluoxetina, la cual cumple de forma irregular. Posteriormente se ha cumplido y modificado la medicación en varias oportunidades (Ver imagen 1) debido a presentar múltiples intentos de suicidio en conjunto con autolesiones de diferente gravedad; notablemente, todos los episodios han sido asociados a una única ruptura amorosa y esfuerzos desesperados por evitar el desamparo, mientras que las autolesiones se asocian a irritabilidad e impulsividad.

La paciente fue sometida a un ciclo de doce sesiones de terapia electroconvulsiva, con remisión parcial de algunos síntomas y prontas recaídas. Se generó interconsulta al servicio de psicología, la cual no fue cumplida de forma regular por sus familiares y abandonaron al no ver pronta mejoría. Asimismo, durante la evolución tórpida de la enfermedad se ha observado la persistencia de pensamiento suicida y de minusvalía, al igual que la aparición de conductas riesgosas: consumo de cigarrillos, apuestas asociadas a desnudarse, mentiras a repetición e incumplimiento de reglas y normas sociales.

Ante lo expuesto se decide añadir el diagnóstico de trastorno límite de personalidad, destacando la personalidad pre-mórbida inestable, berrinches y llanto constantes para lograr su complacencia, cambio frecuente de amistades íntimas, bajo rendimiento escolar y fugas del hogar; además, se observa disfunción familiar caracterizada por violencia de género, excesiva permisividad de los padres y ausencia de asignación de deberes en el hogar. El núcleo familiar se constituye por madre (enfermera), padre (entrenador de gimnasia) y hermana (ama de casa), pertenecientes a un estrato social medio bajo.

En sumatoria, se presentan problemas relacionados con inadecuada comunicación; específicamente existen agresiones verbales constantes que culminan tras la ruptura de algún objeto, sobreimposición de entrenamiento físico en contra de su voluntad, ante lo cual se exacerbaban síntomas como distorsión de la identidad y de la imagen corporal, rechazo a su apariencia física y preocupación excesiva por su peso. Es común observar rechazo a la norma

y manipulación a terceros, presentando así repulsión a allegados y patrones de relaciones interpersonales inestables. Se reportan tres parejas sexuales del sexo opuesto, se niega historial de abuso y/o violencia sexual. Las pruebas de función hormonal se encontraron dentro de límites normales y el resto de paraclínicos no mostraron alteraciones que pudieran sugerir causa asociada. En la Figura 1 se detalla la evolución del caso.

Figura 1. Órdenes médicas y evolución de síntomas. **OD:** orden diaria; **BID:** dos veces en el día; **TID:** tres veces en el día.

	jul-19	ago-19	sep-19	oct-19	nov-19	dic-19	ene-20	feb-20	mar-20	abr-20	may-20	jun-20
Fluoxetina	20 mg OD				20-80 mg OD							
Haloperidol					5 mg BID			5 mg BID				
Diazepam					10 mg BID			10 mg BID				
Risperidona					2-4 mg BID							
Clonazepam					0,5 - 2 mg BID							
Olanzapina					10-20 mg OD							
Carbamazepina					Desde 200 mg BID, hasta 400 mg TID							
Venlafaxina					75- 150 mg OD							
Carbonato de litio					300-900 mg OD							
Ácido Valpróico					250 mg -500 mg TID							
Lamotigina								100-200 mg OD				
Amitriptilina								25-50 mg BID				
Topiramato												50 mg OD
TEC												

<u>JULIO 2019</u> Irritabilidad, Autolesión, impulsividad, atracones y Vómitos	<u>NOVIEMBRE 2019</u> Intento de suicidio, Depresión. Bulimia	<u>DICIEMBRE 2019</u> Mejoran síntomas depresivos posterior a TEC, persistencia de irritabilidad e impulsividad.	<u>ENERO 2020</u> Persisten ideas de minusvalía e impulsividad. Inicia consumo de cigarrillos.	<u>FEBERO 2020</u> Excesiva neurolepsia y galactorrea. Al ajustar dosis aparece nuevo intento de suicidio.	<u>MARZO 2020</u> 2 Nuevo intentos de suicidio, se ajusta tratamiento por entencimiento psiquico. Animo deprimido, impulsividad.	<u>JUNIO 2020</u> Remisión total de síntomas depresivos. A pesar de mejora notoria de impulsividad se inicia Topiramato por ánimo distórico.
---	--	---	---	---	---	---

Fuente: Autores. (Datos obtenidos de la historia clínica de la paciente)

III. DISCUSIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

La impulsividad abarca el fracaso en procesar la información y la dificultad en controlar las respuestas (2). El acto impulsivo consiste en elegir respuestas inmediatas y cortas al igual que seleccionar las opciones más probables sin importar que sean menos gratificantes, lo cual en la adolescencia se manifiesta con comportamientos irreflexivos, explosivos y con alto riesgo para el suicidio (3). Los destacados actos impulsivos, rasgos inflexibles y desadaptativos que causan deterioro funcional o malestar significativo son ampliamente vinculados a un trastorno de la personalidad. Las personalidades clasificadas dentro del clúster B incluyen el trastorno límite de la personalidad (TLP), cuya patogénesis implica interacciones complejas entre factores genéticos, neurobiológicos y ambientales.

Investigaciones en ratones han demostrado que la disminución de los ligandos de receptores dopaminérgicos 2 (D2) y 3 (D3) en el núcleo accumbens (NAC) se asocian al aumento de la impulsividad, mientras que la disminución de la expresión de transportadores de recaptura de Dopamina aumenta las conexiones sinápticas en esta región, conllevando a la membrana celular a una regulación en baja compensatoria (4). Con base en lo anterior, es posible especular que un mecanismo que estimule directamente al NAC sea capaz de mejorar la respuesta al acto impulsivo. Se estima que la refractariedad al tratamiento resulte de alteraciones en la expresión de genes o transportadores de membranas que interfieren en la comunicación neuronal.

La acción de los antidepresivos tricíclicos (ATC) sobre la liberación de noradrenalina en los receptores α_2 es capaz de interferir sobre la atenuación de la endocitosis, disminución de corrientes de Ca^{2+} y de activación de corrientes de K^+ (5), (6). Por otra parte, a través de los mecanismos antes mencionados existen evidencias sobre defectos en proteínas sinápticas como la espinofilina, capaces de interferir en la comunicación con receptores acoplados a proteína G, receptores D2 y el receptor metabotrópico de glutamato 5 (mGluR5). Al mismo tiempo, la espinofilina se expresa en gran medida en el cuerpo estriado, una región del cerebro que participa fundamentalmente en el procesamiento de recompensas (7).

Por otro lado, el glutamato como activador catecolaminérgico ha sido implicado en la etiopatogenia de la impulsividad; esto se fundamenta en que los antagonistas de su receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) disminuyen la respuesta agresiva y mejoran el condicionamiento en el circuito de recompensa (8); como resultado se plantea la posibilidad de determinar la utilidad de antagonistas del receptor NMDA para atenuar la activación neuronal. De la misma forma, algunos estudios han determinado el papel fundamental de la enzima glutamato ácido descarboxilasa sobre el NAC, la cual es responsable de la síntesis de ácido γ -aminobutírico (GABA) (9).

En base a lo antes expuesto, se ha observado respuesta satisfactoria de los síntomas inicialmente descritos tras el uso de topiramato sobre la conductancia del GABA y su papel como modulador del estado de ánimo. Es posible cuestionar el uso de otros fármacos como la tiagabina o la vigabatrina, los cuales al aumentar la biodisponibilidad del neurotransmisor pudieran ejercer mayor respuesta sobre la impulsividad (10), en ese sentido, dada la mejoría observada tras el uso prolongado de Clonazepam, resulta debatible la posibilidad de que otros agonistas de receptores GABA como el Baclofen sean capaces de obtener respuesta satisfactoria ante la problemática.

Tomando en cuenta la compleja gama de síntomas fluctuantes que abarca la impulsividad, es probable que tratamientos convencionales con ISRS y antipsicóticos no hayan mostrado mejoría por su menor afinidad a los transportadores de recaptura de serotonina (SERT) y de noradrenalina (NET) que los ATC; en efecto, la amitriptilina posee antagonismo de receptores muscarínicos e histamínicos, factores con los cuales hasta el momento sólo los ATC se relacionan estrechamente.

Es importante mencionar que los receptores de histamina 3 (H3) son capaces de formar heterodímeros con receptores D1 y D2, y su antagonismo reduce la respuesta prematura (11); de hecho, sería pertinente determinar la utilidad de antagonistas selectivos de H3, y su

actividad sobre la modulación de la impulsividad (12). Hipotéticamente, la respuesta obtenida a través de los ATC en este caso pudiera compararse con modelos moleculares que han determinado que el Clobenpropit (antagonista de receptor H3) inhibe la captación de dopamina y además es capaz de inhibir el NET (13).

Recientemente se determinó que la Lorcaserina (agonista de los receptores 5HT2c) es capaz de modular los circuitos dopaminérgicos en el área tegmental Ventral (14); dentro de ese marco valdría la pena determinar si esta ejerce alguna respuesta satisfactoria en el manejo de los síntomas ya descritos.

Hasta la fecha, el tratamiento farmacológico sigue siendo un desafío. Los esquemas convencionales sugieren a los estabilizadores del estado de ánimo, los antipsicóticos y los ácidos grasos omega-3 para tratar alteraciones conductuales y afectivas (15); sin embargo, la etiología multifactorial y la penetrancia de los rasgos de personalidad determinan la vulnerabilidad de presentar otras patologías asociadas que, en conjunto con la epigenética, determinan la refractariedad de los síntomas y el pronóstico de la enfermedad. Las características del comportamiento límite y la resistencia a los tratamientos farmacológicos hacen de la psicoterapia oportuna un elemento clave para la mejoría de estos pacientes.

IV. CONCLUSIONES

El TLP está comúnmente relacionado con la impulsividad y depresión de manera directa, de tal modo que a mayor tendencia a la impulsividad y gravedad de los síntomas depresivos, mayor es el nivel de riesgo e ideación suicida en los adolescentes (16). El tratamiento psicoterapéutico influye favorablemente modulando algunos síntomas diana.

Los ISRS, antipsicóticos, estabilizadores del estado de ánimo y ansiolíticos son útiles en el tratamiento de los síntomas. No existe un fármaco específico para el tratamiento. La naturaleza multidimensional de los factores involucrados hace que el manejo farmacológico sea complejo, siendo en ocasiones limitada la investigación sobre el papel de otros sistemas de neurotransmisores implicados en la impulsividad, tal es el caso de defectos en proteínas de señalización y comunicación neuronal, modificación de la plasticidad y acciones sobre las enzimas que degradan glutamato e inducen activación monaminérgica. Se hacen necesarios nuevos planteamientos de otros esquemas terapéuticos que actúen con otros receptores e indirectamente generen cambios sobre las estructuras involucradas que hoy se conocen, lo cual se espera sea objeto de estudio para futuros investigadores.

Aunque esta poco documentado, la amitriptilina posee el perfil farmacológico que involucra la mayor parte de los circuitos de neurotransmisión relacionados con la impulsividad a través de la inhibición de la recaptura de serotonina, noradrenalina, bloqueo de receptores alfa adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos; por tal motivo, debería considerarse como alternativa ante el fracaso de ISRS para evitar la polifarmacia y los riesgos que devengan del uso de antipsicóticos como la clozapina. Se considera prudente dirigir nuevas investigaciones hacia la intervención sobre otros circuitos poco descritos, como el caso de la interacción de la histamina sobre la dopamina en modelos de impulsividad o la participación de neuropéptidos en modelos de impulsividad en humanos, disminuyendo así los riesgos de fracasos

terapéuticos. Es posible especular que un mecanismo o tratamiento que estimule directamente al NAC, sea capaz de mejorar la respuesta al acto impulsivo a través del aumento de la expresión de receptores y proteínas que codifican. Se exhorta a futuros investigadores plantear la relación de la impulsividad con deterioro cognitivo prematuro mediado por excitotoxicidad y formas de prevenirlo.

Fondos: Esta investigación no recibió fondos externos.

Conflictos de intereses: El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Falcato MA, Muñoz NH, Urquiola YC. Depresión en la adolescencia: consideraciones necesarias para su diagnóstico y tratamiento. *Rev Finlay*. 20 de julio de 2017;7(3):152-4. <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/541/1583>
2. Dalley JW, Robbins TW. Fractionating impulsivity: neuropsychiatric implications. *Nat Rev Neurosci*. marzo de 2017;18(3):158-71. DOI: [10.1038/nrn.2017.8](https://doi.org/10.1038/nrn.2017.8)
3. Moghaddas A, Dianatkah M, Ghaffari S, Ghaeli P. The Potential Role of Naltrexone in Borderline Personality Disorder. *Iran J Psychiatry*. 23 de abril de 2017;12(2):142-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28659987/>
4. Jupp B, Caprioli D, Saigal N, Reverte I, Shrestha S, Cumming P, et al. Dopaminergic and GABA-ergic markers of impulsivity in rats: evidence for anatomical localisation in ventral striatum and prefrontal cortex. *Eur J Neurosci*. mayo de 2013;37(9):1519-28. DOI: [10.1111/ejn.12146](https://doi.org/10.1111/ejn.12146)
5. Di Sebastiano AR, Fahim S, Dunn HA, Walther C, Ribeiro FM, Cregan SP, et al. Role of Spinophilin in Group I Metabotropic Glutamate Receptor Endocytosis, Signaling, and Synaptic Plasticity. *J Biol Chem*. 19 de agosto de 2016;291(34):17602-15. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)33402-5/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)33402-5/fulltext)
6. Brunton Laurence, Lazo John. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13.a ed. McGraw-Hill; 2019.
7. Areal LB, Hamilton A, Martins-Silva C, Pires RGW, Ferguson SSG. Neuronal scaffolding protein spinophilin is integral for cocaine-induced behavioral sensitization and ERK1/2 activation. *Mol Brain*. 25 de febrero de 2019;12(1):15. DOI: [10.1186/s13041-019-0434-7](https://doi.org/10.1186/s13041-019-0434-7)
8. Kumaresan V, Yuan M, Yee J, Famous KR, Anderson SM, Schmidt HD, et al. Metabotropic glutamate receptor 5 (mGluR5) antagonists attenuate cocaine priming- and cue-induced reinstatement of cocaine seeking. *Behav Brain Res*. 14 de septiembre de 2009;202(2):238-44. DOI: [10.1016/j.bbr.2009.03.039](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.039)
9. Caprioli D, Sawiak SJ, Merlo E, Theobald DEH, Spoelder M, Jupp B, et al. Gamma Aminobutyric Acidergic and Neuronal Structural Markers in the Nucleus Accumbens Core Underlie Trait-like Impulsive Behavior. *Biol Psychiatry*. 15 de enero de 2014;75(2):115-23. DOI: [10.1016/j.biopsych.2013.07.013](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.07.013)
10. Aguirre LE, De Leon-Benedetti A. Perspectivas en el abordaje farmacológico de la Epilepsia: una revisión extensa de la farmacoterapia. *Rev. Ecuat Neurol*. diciembre de 2019;28(3):59-67. http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000300059
11. Ellenbroek BA, Ghiabi B. The other side of the histamine H3 receptor. *Trends Neurosci*. abril de 2014;37(4):191-9. DOI: [10.1016/j.tins.2014.02.007](https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.02.007)
12. Romigi A, Vitrani G, Lo Giudice T, Centonze D, Franco V. Profile of pitolisant in the management of narcolepsy: design, development, and place in therapy. *Drug Des Devel Ther*. 30 de agosto de 2018;12:2665-75. DOI: [10.2147/DDDT.S101145](https://doi.org/10.2147/DDDT.S101145)

13. Mena-Avila E, Márquez-Gómez R, Aquino-Miranda G, Nieto-Alamilla G, Arias-Montaña J-A. Clobenpropit, a histamine H3 receptor antagonist/inverse agonist, inhibits [3H]-dopamine uptake by human neuroblastoma SH-SY5Y cells and rat brain synaptosomes. *Pharmacol Rep.* 1 de febrero de 2018;70(1):146-55. DOI: [10.1016/j.pharep.2017.08.007](https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.08.007)
14. De Deurwaerdère P, Ramos M, Bharatiya R, Puginier E, Chagraoui A, Manem J, et al. Lorcaserin bidirectionally regulates dopaminergic function site-dependently and disrupts dopamine brain area correlations in rats. *Neuropharmacology.* 1 de abril de 2020; 166:107915. DOI: [10.1016/j.neuropharm.2019.107915](https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107915)
15. Timäus C, Meiser M, Bandelow B, Engel K, Paschke A, Wiltfang J, et al. Pharmacotherapy of borderline personality disorder: what has changed over two decades? A retrospective evaluation of clinical practice. *BMC Psychiatry.* 1 de diciembre de 2019;19:393. DOI: [10.1186/s12888-019-2377-z](https://doi.org/10.1186/s12888-019-2377-z)
16. Tabares ASG, Núñez C, Osorio MPA, Aguirre AMG. Risk and Suicidal Ideation and its Relationship with Impulsivity and Depression in School Adolescent. *Rev Iberoam Diagn EVALUACION-E AVALIACAO Psicol.* 1 de enero de 2020;54(1):147-63. <https://investigaciones-pure.udem.edu.co/es/publications/risk-and-suicidal-ideation-and-its-relationship-with-impulsivity->