

NUEVAS ALTERNATIVAS PSICOTERAPÉUTICAS PARA PACIENTES CON TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD Y SÍNTOMAS DE LARGA EVOLUCIÓN

NEW PSYCHOTHERAPEUTIC ALTERNATIVES FOR PATIENTS
WITH BORDERLINE PERSONALITY DISORDER AND LONG-TERM
SYMPTOMS

Autores:

María Pérez-Arqueros^{1,2}, Elisabet Casellas-Pujol^{1,2,3}, Joaquim Soler^{1,2,3,*}, Daniela Otero^{1,2}, Carlos Schmidt¹, Daniel Vega⁴, Juan Carlos Pascual^{1,2,3}.

¹Department of Psychiatry, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica- Sant Pau (IIB-SANT PAU), Barcelona (Spain).

²Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona (Spain).

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental, Instituto de Salud Carlos III (Spain).

⁴ Department of Psychiatry, Hospital Universitari d'Igualada (Consorci Sanitari de l'Anoia), Fundació Sanitària d'Igualada, Barcelona (Spain)

*Corresponding author: Joaquim Soler. Department of Psychiatry, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Av. Sant Antoni M^a Claret 167, 08025 Barcelona. Spain. Tel.: +34 93 553 78 40. Fax: +34 93 553 78 42. E-mail: jsolerri@santpau.cat.



RESUMEN

Aunque los estudios de seguimiento a largo plazo señalan que el Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) tiende a remitir con el tiempo, una parte considerable de los pacientes mantiene síntomas de larga evolución y dificultades funcionales. Actualmente existen intervenciones psicoterapéuticas que han demostrado su eficacia en mejorar algunos síntomas claves del trastorno, pero se necesitan nuevas estrategias que, más allá de la reducción sintomática, aborden otras dimensiones como la recuperación completa, el bienestar y la plenitud a largo plazo. En este sentido, están emergiendo abordajes innovadores que integran estrategias de la psicología positiva, las terapias contextuales y el entrenamiento en autocompasión para promover el bienestar y plenitud en pacientes con síntomas persistentes. Otra línea terapéutica prometedora es la psicoterapia asistida con psicofármacos como la psilocibina, MDMA, ayahuasca u oxitocina intranasal, que ha mostrado resultados satisfactorios en otros trastornos mejorando la regulación emocional, la cognición social y las relaciones interpersonales. Estas estrategias podrían complementar las intervenciones estándar, abordando aspectos clave del TLP de larga evolución como la autoinvalidación y los sentimientos crónicos de vacío. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para validar su eficacia y definir su papel en esta población clínica.

Palabras Claves: Trastorno Límite de Personalidad; Síntomas de larga duración; Psicoterapia; Autocompasión; Oxitocina; Psicodélicos.

ABSTRACT

Although long-term follow-up studies indicate that Borderline Personality Disorder (BPD) tends to remit over time, a considerable proportion of patients experience long-lasting symptoms and functional difficulties. Current psychotherapeutic interventions have demonstrated effectiveness in alleviating some core symptoms of the disorder; however, additional strategies are needed that, beyond symptom reductions, to address broader dimensions such as full recovery, well-being, and long-term fulfillment. Innovative approaches are emerging that integrate strategies of positive psychology, contextual therapies, and self-compassion training to enhance well-being and promote a sense of wholeness in patients with long-lasting symptoms. Another promising line is psychotherapy assisted by psychopharmacological agents, including psilocybin, MDMA, ayahuasca, or intranasal oxytocin, which have shown promising outcomes in other disorders by improving emotional regulation, social cognition, and interpersonal relationships. These approaches could complement standard interventions by addressing key aspects of long-term BPD, such as self-invalidation and chronic feelings of emptiness. However, further research is needed to validate their efficacy and define their role in this clinical population.

Keywords: Borderline Personality Disorder; Long-lasting symptoms; Psychotherapy; Self-Compassion; Oxytocin; Psychedelics.

1. Introducción General al Trastorno Límite de la Personalidad

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) es un trastorno mental grave caracterizado por una marcada inestabilidad en las emociones, la autoimagen y las relaciones interpersonales. Además, las conductas impulsivas como el consumo de tóxicos, las conductas de riesgo, la hostilidad y, especialmente, las autolesiones e intentos de suicidio repetidos forman parte de forma intrínseca de este trastorno y contribuyen a la complejidad de su manejo en la práctica clínica^{1,2}. En este sentido, la presentación clínica del TLP puede ser muy heterogénea y variar notablemente a lo largo de la vida por lo que dos individuos pueden parecerse muy poco clínicamente en una primera exploración^{2,3}. El TLP es un trastorno frecuente, su prevalencia a lo largo de la vida se estima en un 2.7% en muestras comunitarias, incrementándose notablemente en contextos clínicos ambulatorios y en hospitalización, hasta un 11.8% y 22.4% respectivamente^{2,4}. Además, aproximadamente el 85% de las personas con TLP presentan comorbilidades psiquiátricas con otros trastornos como los trastornos de ansiedad, afectivos, por consumo de sustancias o trastornos de la conducta alimentaria^{2,3}. La idiosincrasia del trastorno, su elevada comorbilidad y la gravedad de sus síntomas dificultan notablemente el manejo clínico y generan desafíos para los investigadores y personal sanitario^{2,3,5}.

2. Evolución a largo plazo del Trastorno Límite de la Personalidad

El TLP fue considerado históricamente un trastorno de difícil manejo e incluso crónico e intratable con mal pronóstico⁶. Esta percepción ha comenzado a cambiar gracias a nuevos estudios longitudinales que aportan datos más alentadores sobre su evolución clínica.

Estudios longitudinales a largo plazo como el “McLean Study of Adult Development” (MSAD) o el “Collaborative Longitudinal Personality Study” (CLPS), han demostrado que casi el 80% de los pacientes con TLP alcanzan una remisión clínica estable, con bajas tasas de recurrencia y un bajo riesgo de suicidio consumado (4%)^{7,8}.

Sin embargo, otros datos son más desalentadores; por ejemplo, en un estudio de seguimiento de 27 años, aproximadamente el 10% de los pacientes fallecieron por suicidio⁹.

Un reciente metaanálisis que analizó estudios de seguimiento con un periodo mínimo de cinco años, incluyó 11 investigaciones con más de 800 participantes provenientes de nueve países diferentes. Este metaanálisis señala que entre el 50 % y el 70 % de los pacientes con TLP logran una remisión clínica a largo plazo, definida como la ausencia de los criterios diagnósticos durante los últimos dos años¹⁰. En población española también se ha observado esta evolución favorable en cuanto a la remisión clínica¹¹. Estos hallazgos permiten sospechar una evolución diferencial de los síntomas del TLP: mientras que los síntomas más agudos, como las autolesiones y las conductas impulsivas —incluyendo el consumo de tóxicos o las conductas de riesgo—, tienden a resolverse con mayor rapidez; los síntomas asociados a la emocionalidad negativa (como la inestabilidad afectiva y los sentimientos crónicos de vacío) parecen más persistentes y asociarse a un impacto significativo en el funcionamiento psicosocial¹². Los mecanismos que podrían explicar estas mejoras incluyen procesos de maduración, aprendizaje social y la evitación de relaciones conflictivas¹².

A diferencia de las altas tasas de remisión que reflejan los estudios longitudinales a largo plazo, la recuperación completa (es decir, conseguir la funcionalidad total del paciente) parece poco frecuente. Sólo el 39% de los pacientes consiguen a largo plazo ambos objetivos —la remisión clínica y recuperación funcional con buen funcionamiento social, laboral o personal^{2,10,13}. Por lo que parecería que la mera remisión sintomática no es predictor suficiente de recuperación funcional y que mejorar los síntomas del trastorno no garantiza mejorar el impacto que éste tiene en la vida de los pacientes¹³. Por lo tanto, este elevado impacto funcional pone de manifiesto la necesidad de explorar enfoques terapéuticos que consideren fundamentalmente los aspectos psicosociales y de funcionalidad del trastorno, más allá de aspirar a la mera mejoría clínica.

Los estudios también muestran diferencias significativas entre pacientes que logran una recuperación funcional y aquellos con trayectorias menos positivas. Mientras que algunos pacientes consiguen desarrollar habilidades para mejorar su funcionalidad en la vida diaria, otros persisten en sus dificultades a nivel de adaptación familiar, laboral o con marcado aislamiento social¹⁰. Un estudio de seguimiento a 10 años en una muestra de pacientes con TLP en población española reveló que más de la mitad de los pacientes dejaron de cumplir con los criterios diagnósticos, mostrando mejoras en los síntomas principales¹¹. Sin embargo, la comorbilidad con trastornos afectivos, trastornos de ansiedad u otros trastornos de personalidad como el trastorno evitativo o el obsesivo-compulsivo, se mantuvieron presentes de forma frecuente. A pesar de la mejoría clínica y la reducción en las puntuaciones de rasgos como el neuroticismo y la impulsividad, las dificultades en el ámbito social y laboral persistieron. A los 10 años de seguimiento, sólo el 42% de la muestra tenía un trabajo estable, el 45% necesitaba algún tipo de apoyo social y el 25% tenía concedida una pensión por discapacidad permanente. Estos datos se suman a la evidencia de que las mejorías clínicas no siempre se traducen en una recuperación funcional completa¹¹.

3. Pacientes con síntomas de larga evolución

Los estudios epidemiológicos señalan una prevalencia del TLP en la comunidad del 2.7%, que aumenta en el periodo de la adolescencia al 3% pero disminuye drásticamente a partir de los 40 años al 0.4%³. Estos datos podrían sugerir, de forma errónea, que el TLP tiende a “desaparecer” a medida que el paciente envejece. Sin embargo, tal y como sugieren los estudios de seguimiento a largo plazo, existe una subpoblación de pacientes con síntomas persistentes que impactan notablemente en su funcionamiento psicosocial^{10,11}. Además, en los últimos 20 años esta población de mayor edad ha ido incrementando las demandas de atención en Salud Mental y actualmente el 16% de los pacientes que solicitan atención en programas específicos para el TLP en nuestro país tienen más de 40 años¹⁴. Esta subpoblación con síntomas de larga evolución presenta algunas características clínicas diferenciales respecto a los más jóvenes. Aunque presentan una menor severidad clínica global y menor impulsividad, persiste con mayor frecuencia emocionalidad negativa intensa, quejas somáticas, rabia, sentimientos crónicos de vacío y comorbilidad con trastornos afectivos. Las relaciones interpersonales y la adaptación social y laboral están más afectadas con mayor aislamiento, enfrentándose con barreras importantes para reintegrarse plenamente a la sociedad^{14,15}.

Algunos estudios han explorado las experiencias de individuos con TLP que presentan diferentes niveles de funcionamiento. Los pacientes con un funcionamiento óptimo lograron mejoras en su salud mental, calidad de vida y desempeño social y laboral. Reportaron relaciones interpersonales estables, capacidad para disfrutar de actividades vocacionales y un mejor manejo de las crisis. En cambio, los pacientes con un mal funcionamiento continuaron presentando relaciones inestables, aislamiento social, dificultades laborales y frecuentes crisis, con escasa estabilidad en sus vidas¹⁶. Aunque los síntomas tienden a remitir con el tiempo y las recaídas son poco comunes, la persistencia de dificultades psicosociales, acentúan el valor de intervenir en áreas como las relaciones interpersonales y la integración laboral¹⁷.

Esta persistencia de la sintomatología también tiene como consecuencia un mayor uso de psicofármacos a pesar de presentar una menor gravedad total y una menor impulsividad. Específicamente, los pacientes mayores de 40 años con síntomas persistentes toman un mayor número de fármacos y el 60% requieren polimedicación (>3 clases de fármacos). El 80% de esta subpoblación toman antidepresivos y más del 60% toman benzodiacepinas como tratamiento de la clínica ansiosa-depresiva¹⁴. Es posible que este elevado uso del tratamiento farmacológico sea por la elevada comorbilidad con trastornos ansiosos y afectivos y por la

persistencia de la desregulación emocional. Sin embargo, también podría reflejar de manera indirecta la incapacidad de los servicios de salud mental para prevenir la cronicidad y el deterioro en esta población, o bien la falta de programas psicoterapéuticos específicos dirigidos a pacientes con clínica crónica¹⁴.

4. Alternativas terapéuticas para los pacientes con síntomas persistentes

En todas las guías clínicas se recomienda la psicoterapia como la primera opción terapéutica para el TLP^{2,3,18}. Sin embargo, un meta-análisis reciente señala que su eficacia en el TLP, en cuanto a tasa de respuesta (reducción de al menos el 50% de los síntomas), es baja comparada con otros trastornos, señalando la necesidad de nuevas intervenciones más eficaces para aquellos pacientes que no responden a una primera línea de tratamiento¹⁹. De entre las diferentes opciones que han demostrado su eficacia, destacan la Terapia Dialéctica-Conductual (TDC; DBT por sus siglas en inglés) desarrollada por Linehan²⁰, la Terapia Basada en la Mentalización (TBM) de Bateman y Fonagy²¹ y, en menor medida, la Terapia Focalizada en la Transferencia (TFP) y la Terapia de Esquemas^{2,3,18}. Las dos terapias estructuradas con mayor nivel de evidencia son la TDC y la TBM y ambas han demostrado su efecto sobre diferentes áreas disfuncionales nucleares del TLP, la clínica depresiva y el funcionamiento psicosocial^{2,3,18}.

La TBM es una psicoterapia estructurada que combina terapia individual y psicoterapia grupal. Se centra principalmente en el tratamiento de la conducta autolesiva, el procesamiento emocional y la inestabilidad en las relaciones interpersonales. Su objetivo principal es mejorar la capacidad de mentalización y el aprendizaje social²¹. En las fases iniciales se incluyen estrategias generales para estabilizar las conductas de riesgo y la impulsividad, estrategias para regular la ansiedad y fomentar la mentalización básica especialmente enfocada en las relaciones interpersonales para permitir la exploración de perspectivas alternativas y en el rechazo social. La fase final se centra principalmente en las experiencias del final de la terapia, como miedo al abandono y al rechazo, generalización de la mentalización para mantener el autocuidado y las estrategias sociales. Los ensayos clínicos que demuestran su eficacia señalan especialmente la mejora en la conducta suicida y en las autolesiones comparado con el tratamiento habitual. Sin embargo, no existen claras evidencias de su posible eficacia en pacientes con clínica cronicada y de larga evolución donde la conducta autolesiva es menos frecuente y predomina más la clínica afectiva y la incapacidad para sentir plenitud y bienestar.

La TDC²⁰ es la terapia con mayor nivel de evidencia y la que ha sido más estudiada con múltiples ensayos clínicos controlados y metaanálisis que apoyan su eficacia^{2,3,18}. Se trata de una intervención estructurada que integra los principios cognitivos-conductuales, entrenamiento en mindfulness y estrategias dialécticas. Los objetivos terapéuticos de la TDC están jerarquizados en cuatro estadios en función de la severidad clínica de los pacientes. El Estadio I tiene como objetivo fundamental reducir las conductas que amenazan la vida de los pacientes, como las autolesiones y conductas parasuicidas, el consumo de sustancias tóxicas o los trastornos alimentarios graves. Además, busca disminuir las conductas que interfieren en la terapia y estabilizar a los pacientes mediante la adquisición de control sobre las conductas más disfuncionales. El Estadio II se describe como “la etapa de la desesperación tranquila” y en esta etapa el objetivo es ayudar a regular plenamente las emociones. Los síntomas relacionados con el trauma o la comorbilidad con el Trastorno por Estrés Post-traumático (TEPT) también se abordan en esta etapa. El objetivo del Estadio III es mejorar las habilidades de resolución de problemas de la vida diaria, fomentar la autoestima y mejorar la calidad de vida. Finalmente, el Estadio IV tiene como objetivo principal fomentar la sensación de conexión, la participación con una vida plena y aumentar la capacidad para disfrutar y de aceptación²².

Hasta la fecha, la mayoría de estudios que evalúan la eficacia de la TDC se han centrado en los Estadios I y II, así como en mejorar los trastornos conductuales, la desregulación emocional y, más recientemente, el trauma y el TEPT. Sin embargo, hasta la fecha no hay evidencia de eficacia de la TDC en pacientes en Estadios III y IV, ni con síntomas persistentes como el sentimiento crónico de vacío y el trastorno depresivo comórbido^{3,18}. Probablemente, algunas estrategias de la TDC como el entrenamiento en habilidades en formato grupal se desarrollaron específica y principalmente para mejorar los síntomas agudos como el descontrol conductual y la desregulación emocional (los dos síntomas más característicos del trastorno). Sin embargo, es posible que los pacientes con síntomas de larga evolución y en Estadios III y IV donde predomina la clínica afectiva, el sentimiento crónico de vacío y la falta de plenitud o incapacidad para disfrutar no fueran el foco de intervención de las primeras propuestas de la TDC. Aun así, algunas experiencias señalan que el entrenamiento en habilidades de la TDC puede ser útil para reducir la polimedicación y el uso de fármacos sedantes en pacientes adultos con síntomas de larga duración¹⁴.

5. Nuevas opciones psicoterapéuticas para pacientes con TLP síntomas persistentes

Parece evidente que las psicoterapias actuales con evidencia científica demostrada para el TLP, por sí solas, no parecen tener la eficacia suficiente para abordar las necesidades específicas de esta subpoblación cuya presentación clínica difiere de la tradicional del TLP. Se necesitan nuevas estrategias psicoterapéuticas orientadas a abordar una salud mental global más allá de la mera reducción de los síntomas. Esto incluiría considerar la perspectiva de los pacientes respecto a su recuperación y funcionalidad, poder establecer relaciones significativas más satisfactorias e incrementar la aceptación y la sensación de plenitud y satisfacción vital^{23,24}. En este sentido, en los últimos años están emergiendo intervenciones psicoterapéuticas innovadoras que ponen su foco en las mejoras del bienestar y la recuperación personal. Enfoques como la Psicología Positiva (PP) han demostrado su capacidad para aumentar la sensación de bienestar y aliviar el sufrimiento^{25,26}. Otras estrate-

gias, descritas dentro del módulo de mindfulness en la actualización de la TDC pero que no son consideradas como nucleares, como la autocompasión (AC) o “loving kindness” (LK; bondad amorosa), han demostrado su capacidad para aliviar el sufrimiento^{27,28}. En un estudio piloto con una muestra reducida de 32 pacientes con TLP, añadir estrategias de AC y LK al entrenamiento en habilidades de la TDC se asoció a mayor mejoría clínica, niveles de aceptación, menor autocrítica y mayor autocompasión²⁹.

Esta evidencia preliminar ha llevado recientemente a la propuesta de un nuevo abordaje para el tratamiento específico de pacientes con TLP y sintomatología de larga duración, con el objetivo de abordar aspectos de recuperación más allá de la mejoría sintomatológica. La estrategia terapéutica en cuestión consiste en una intervención grupal de 12 semanas que incorpora a la TDC estrategias de psicología positiva y terapias contextuales, remarcando especialmente como aspecto fundamental el entrenamiento en autocompasión. La intervención demostró ser factible en el contexto clínico habitual y mostró una elevada aceptación por parte de los participantes²³.

Recientemente se ha publicado un primer ensayo clínico controlado de esta intervención grupal llevado a cabo con 60 pacientes con TLP y síntomas de larga evolución en comparación con el tratamiento habitual³⁰. Todos los participantes realizaron previamente una intervención en TDC estándar para mejorar aspectos clínicos del TLP. Sin embargo, la intervención experimental se focalizaba en promover el autocuidado y el bienestar. Este ensayo clínico mostró mejorías significativas en aspectos relacionados con el bienestar como el índice de felicidad y algunos aspectos relativos a la calidad de vida, así como en la mejoría de la sintomatología depresiva y la funcionalidad. Un hallazgo relevante fue que estas mejorías se mantenían incluso 3 meses después de finalizar la intervención³⁰. Estos resultados prometedores abren un nuevo campo en el tratamiento de este subgrupo de pacientes con clínica TLP cronicada.

6. Futuras alternativas: psicoterapia asistida con psicofármacos

Los tratamientos convencionales disponibles en la actualidad parecen insuficientes para abordar de manera efectiva a los pacientes con TLP y síntomas de larga duración. Es probable que futuras alternativas terapéuticas para el TLP se inspiren en las actuales líneas de investigación aplicadas a otros trastornos mentales, como por ejemplo, la depresión. En este sentido, estrategias de neuromodulación, como las técnicas no invasivas de Estimulación Magnética Transcraneal, Estimulación Transcraneal por Corriente Directa o la Estimulación del Nervio Vago, han mostrado resultados prometedores en estudios piloto con pacientes depresivos. Estas técnicas no sólo han contribuido a mejorar los síntomas depresivos, sino que también han demostrado potencial para mejorar aspectos del funcionamiento social en contextos de exclusión o rechazo, lo que podría, teóricamente, favorecer las relaciones interpersonales³¹.

Una línea de investigación innovadora y prometedora con posibles aplicaciones en el tratamiento del TLP y sus síntomas crónicos es la combinación de intervenciones psicoterapéuticas con el uso de sustancias psicótropas que podrían potenciar su eficacia. En este contexto, la psicoterapia asistida con psicodélicos ha surgido como una estrategia esperanzadora, especialmente en el abordaje de trastornos afectivos resistentes. En particular, la psilocibina ha mostrado resultados alentadores en estudios recientes³¹⁻³³. Los psicodélicos, como la psilocibina, la ayahuasca, el LSD, el MDMA y la ketamina, han demostrado un potencial terapéutico significativo, especialmente para abordar algunos de los problemas principales del TLP, como la desregulación emocional, los conflictos de identidad y las dificultades en las relaciones interpersonales³⁴. En el caso del MDMA, se ha planteado que podría mejorar el tratamiento del TLP al reducir la evitación emocional y fortalecer la relación terapéutica, lo que facilitaría el procesamiento de traumas y las consecuencias psicológicas de la invalidación. Este enfoque también podría aliviar a priori problemas emocionales, interpersonales y conductas suicidas³².

La ayahuasca, por su parte, se ha propuesto como una herramienta terapéutica innovadora para fomentar la autoaceptación y podría ser particularmente útil en el tratamiento de trastornos relacionados con la impulsividad, trastornos de personalidad y consumo de sustancias^{35,36}. Estudios recientes sugieren que el uso de ayahuasca puede mejorar habilidades de mindfulness, como la capacidad de reducir la reactividad emocional y disminuir el juicio crítico sobre las experiencias^{37,38}. Estos efectos podrían ser particularmente beneficiosos para personas con TLP, ayudándolas a manejar mejor la regulación emocional, fomentar el bienestar general y promover la autocompasión³⁹. En general, estos resultados preliminares indicarían que estas sustancias podrían ayudar como “potenciadores” de la psicoterapia y podrían apoyar en el tratamiento de los síntomas resistentes del TLP, ampliando las posibilidades terapéuticas en esta población clínica.

Otra alternativa terapéutica prometedora sería el uso coadyuvante de la oxitocina (OT), un neuropéptido fundamental en la interacción social que ha sido estudiada por sus efectos en el comportamiento social⁴⁰. Uno de los primeros estudios con este neuropéptido en población clínica fue en pacientes con esquizofrenia, sugiriendo que la OT intravenosa mejoraría rápidamente el estado mental de los pacientes, evitando hospitalizaciones y favoreciendo la rehabilitación⁴¹. Se ha sugerido también que su administración intranasal aumentaría significativamente la confianza entre las personas, haciendo que las interacciones sociales sean más beneficiosas⁴². Esto sería principalmente útil en pacientes TLP con sintomatología persistente, dado que la OT podría influir positivamente en la cognición social⁴⁰. En los últimos años han surgido algunos estudios preliminares que combinan la administración de OT intranasal y la psicoterapia. Un reciente metaanálisis⁴³ evaluó cómo funciona la OT intranasal cuando es combinada con psicoterapia en distintos trastornos de

salud mental (ansiedad, TEPT, consumo de sustancias, esquizofrenia, depresión postparto, y trastorno depresivo mayor). Se encontraron mejoras en la ansiedad social, reduciendo las representaciones negativas en situaciones sociales; en esquizofrenia, mejorando los síntomas negativos y la adherencia a la psicoterapia; en depresión, ayudando a reducir síntomas depresivos; en TEPT, aumentando la retención en terapia y reduciendo los síntomas traumáticos y, finalmente, en trastornos por consumo de sustancias, mejorando la asistencia y las relaciones dentro del grupo de terapia⁴³. En general, el metaanálisis mostró efectos significativos de la combinación de la psicoterapia con la administración de OT, destacando la reducción significativa de los síntomas depresivos, aunque no tuvo efectos significativos claros sobre los síntomas psiquiátricos globales o en el funcionamiento social. De este modo, se refuerza la necesidad de seguir investigando esta prometedora combinación. En este sentido, parece que la OT podría facilitar la apertura emocional y la comunicación, lo que potenciaría los efectos positivos de la terapia, contribuyendo al bienestar emocional y el crecimiento personal durante el tratamiento^{43,44}.

La posible utilidad de la OT en pacientes con TLP no ha sido suficientemente investigada hasta la fecha. Recientemente se han reportado niveles plasmáticos bajos de OT respecto a controles sanos, así como una reducción en la expresión del receptor de OT, sugiriendo anomalías en este sistema en pacientes con TLP⁴⁵. Además, niveles bajos de OT plasmática se han asociado con déficits en cognición social en el TLP⁴⁶. La administración de OT intranasal en población con TLP se ha señalado como una línea prometedora de tratamiento, aunque los datos hasta la fecha son heterogéneos y aún preliminares. Se han realizado seis ensayos clínicos controlados con tamaños muestrales insuficientes (entre 13 y 40 participantes). Su administración se ha relacionado con una disminución de la percepción de amenaza y mejoras de la confianza en contexto social, así como mejoras en niveles de empatía. Sin embargo, también ha habido resultados negativos que señalan una disminución de la confianza en tareas de apuestas y en decisiones financieras⁴⁷. Algunos autores han sugerido que posiblemente el efecto de la administración de OT se podría potenciar considerablemente con una intervención psicológica complementaria⁴⁷. En esta línea, intervenciones como el entrenamiento en autocompasión o el uso de estrategias contextuales que han demostrado eficacia en el TLP con síntomas persistentes^{23,30} podrían ser, a priori, ideales para su combinación con OT, amplificando su acción en áreas nucleares del trastorno como la autoinvalidación o las dificultades en las relaciones interpersonales.

7. Conclusión

El tratamiento del TLP con sintomatología de larga evolución continúa representando un desafío clínico debido a las limitaciones de las estrategias terapéuticas convencionales para abordar las necesidades específicas de este subgrupo de pacientes. Esto ha impulsado el desarrollo de nuevas intervenciones, como la integración de enfoques psicológicos innovadores como la psicología positiva o el entrenamiento en autocompasión, o la psicoterapia asistida con fármacos emergentes, entre ellos la psilocibina y la oxitocina. Estas estrategias están mostrando un potencial prometedor para mejorar áreas tradicionalmente resistentes al tratamiento, como la funcionalidad, el bienestar general y las relaciones interpersonales.

Sin embargo, los hallazgos actuales son preliminares y heterogéneos, lo que subraya la necesidad de realizar investigaciones focalizadas y específicas para este subgrupo de pacientes. Es fundamental que los futuros estudios se enfoquen en evaluar no sólo la eficacia y seguridad de estas intervenciones, sino también su aceptabilidad y capacidad para generar cambios sostenidos en el tiempo. En última instancia, el objetivo debe ser promover no sólo la reducción de síntomas, sino también un bienestar integral que abarque la recuperación funcional, la satisfacción vital y una calidad de vida plena para las personas con TLP de larga evolución.

Conflictos de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Financiación: Esta revisión ha recibido ayuda del Instituto de Salud Carlos III [PI21/00505] y co-financiación por la European Regional Development Fund (ERDF). VP dispone de una beca de la National Agency for Research and Development (ANID) / Scholarship Program / Doctorado Becas Chile [reference number 72230320-2023].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.). Arlington (VA): American Psychiatric Association; 2022. Disponible en: <http://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>.
- Leichsenring F, Fonagy P, Heim N, Kernberg O, Leweke, Luyten P. Borderline personality disorder: a comprehensive review of diagnosis and clinical presentation, etiology, treatment, and current controversies. *World Psychiatry*. 2024;23(1):4-25. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/wps.21156>
- Bohus M, Stoffers-Winterling J, Sharp C, Krause-Utz A, Schmahl C, Lieb K. Borderline personality disorder. *Lancet*. 2021;398:1528-40. Disponible en: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00476-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00476-1)
- Winsper C, Bilgin A, Thompson A, Marwaha S, Chanen AM, Singh SP, et al. The prevalence of personality disorders in the community: a global systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2020; 216(2):69-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.166>
- Choate AM, Fatimah H, Bornovalova MA. Comorbidity in borderline personality: understanding dynamics in development. *Curr Opin Psychol*. 2021; 37:104-108. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.09.015>.
- Gunderson JG, Herpertz SC, 1 AE, Torgersen S, Zanarini MC. Borderline personality disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18029. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.29>.
- Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, Fitzmaurice G. Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: a 16-year prospective follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2012;169(5):476-84.
- Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, McGlashan TH, Morey LC, Sanislow CA, et al. The collaborative longitudinal personality disorders study (CLPS): overview and implications. *J Pers Disord*. 2005;19(5):487-504. Disponible en: <http://doi.org/10.1521/pedi.2005.19.5.487>.
- Paris J, Zweig-Frank H. A 27-year follow-up of patients with borderline personality disorder. *Compr Psychiatry*. 2001;42(6):482-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/comp.2001.26271>
- Álvarez-Tomás I, Ruiz J, Guilera G, Bados A. Long-term clinical and functional course of borderline personality disorder: a meta-analysis of prospective studies. *Eur Psychiatry*. 2019;56:75-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.10.010>
- Álvarez-Tomás I, Soler J, Bados A, Martín-Blanco A, Elices M, Carmona C, et al. Long-Term Course of Borderline Personality Disorder: A Prospective 10-Year Follow-Up Study. *J Pers Disord*. 2017;31(5):590-605. Disponible en: https://doi.org/10.1521/pedi.2016.30_269
- Temes CM, Zanarini MC. The Longitudinal Course of Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2018;41(4):685-694. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.002>.
- Zanarini MC, Temes CM, Frankenburg FR, Reich DB, Fitzmaurice GM. Description and prediction of time-to-attainment of excellent recovery for borderline patients followed prospectively for 20 years. *Psychiatry Res*. 2018;262:40-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.01.034>
- Casellas-Pujol E, Soler J, Schmidt C, Soriano J, Pascual JC. Long-lasting symptoms in borderline personality disorder: defining an emergent population with differential clinical and therapeutic features. *Pers Ment Health*. 2024;18(13):248-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pmh.1614>.
- Arens EA, Stopsack M, Spitzer C, Appel K, Dudeck M, Völzke H, et al. Borderline personality disorder in four different age groups: a cross-sectional study of community residents in Germany. *J Pers Disord*. 2013;27:196-207. Disponible en: <https://doi.org/10.1521/pedi.2013.27.2.196>.
- Grenyer BFS, Townsend ML, Lewis K, Day N. To love and work: A longitudinal study of everyday life factors in recovery from borderline personality disorder. *Pers Ment Health*. 2022;16(2):138-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pmh.1547>
- Gunderson JG, Stout RL, McGlashan TH, Shea MT, Morey LC, Grilo CM, et al. Ten-year course of borderline personality disorder: psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders study. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(8):827-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.37>
- Storebø OJ, Stoffers-Winterling JM, Völlm BA, Kongerslev MT, Mattivi JT, Jørgensen MS, et al. Psychological therapies for people with borderline personality disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD012955. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012955.pub2>
- Cuijpers P, Miguel C, Ciharova M, Harrer M, Basic D, Cristea IA, et al. Absolute and relative outcomes of psychotherapies for eight mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. 2024 Jun;23(2):267-275. doi: 10.1002/wps.21203.
- Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder. New York (NY): Guilford Press; 1993.
- Bateman A, Fonagy P, Campbell C et al. Cambridge guide to mentalization-based treatment (MBT). Cambridge: Cambridge University Press, 2023.
- Linehan MM, Wilks CR. The course and evolution of dialectical behavior therapy. *Am J Psychother*. 2015;69(2):97-110.
- Soler J, Casellas-Pujol E, Pascual JC, Schmidt C, Domínguez-Clavé E, Cebolla A, et al. Advancing the treatment of long-lasting borderline personality disorder: a feasibility and acceptability study of an expanded DBT-based skills intervention. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2022;9:34. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40479-022-00204-x>
- Fusar-Poli P, de Pablo GS, De Micheli A, Nieman DH, Correll CU, Kessing LV, et al. What is good mental health? A scoping review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2020;31:33-46.
- Koydemir S, Sökmez AB, Schütz A. A meta-analysis of the effectiveness of randomized controlled positive psychological interventions on subjective and psychological well-being. *Appl Res Qual Life*. 2021;16:1145-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11482-019-09788-z>
- Donaldson SI, Dollwet M, Rao MA. Happiness, excellence, and optimal human functioning revisited: examining the peer-reviewed literature linked to positive psychology. *J Posit Psychol*. 2015;10:185-95.
- Linehan M. DBT skills training manual. New York (NY): Guilford Publications; 2014.
- Gu X, Luo W, Zhao X, Chen Y, Zheng Y, Zhou J, et al. The effects of loving-kindness and compassion meditation on life satisfaction: a systematic review and meta-analysis. *Appl Psychol Health Well Being*. 2022;14:1081-101.
- Feliu-Soler A, Pascual JC, Elices M, Martín-Blanco A, Carmona C, Cebolla A, et al. Fostering self-compassion and loving-kindness in patients with borderline personality disorder: a randomized pilot study. *Clin Psychol Psychother*. 2017;24:278-86.
- Casellas-Pujol E, Soler J, Schmidt C, Soriano J, Pascual JC. Contextual-compassion training for borderline personality disorder with long lasting symptoms: a randomized clinical trial. *J Contextual Behav Sci*. 2024;34:100846
- Kupferberg A, Hasler G. From antidepressants and psychotherapy to oxytocin, vagus nerve stimulation, ketamine and psychedelics: how established and novel treatments can improve social functioning in major depression. *Front Psychiatry*. 2024;15:1372650. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1372650>
- Traynor JM, Roberts DE, Ross S, Zeifman R, Choi-Kain L. MDMA-assisted psychotherapy for borderline personality disorder. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2022;20(4):358-367. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20220056>.

33. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ, Rucker J, Watts R, Erritzoe DE, et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*. 2018;235(2):399-408. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
34. Zeifman RJ, Wagner AC. Exploring the case for research on incorporating psychedelics within interventions for borderline personality disorder. *J Contextual Behav Sci*. 2020;15:1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.001>.
35. Domínguez-Clavé E, Soler J, Elices M, Pascual JC, Álvarez E, de la Fuente Revenga M, et al. Ayahuasca: pharmacology, neuroscience, and therapeutic potential. *Brain Res Bull*. 2016;126(Pt1):89-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002>.
36. Franquesa A, Sainz-Cort A, Gandy S, Soler J, Alcázar-Córcoles MÁ, Bouso JC. Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: a contextual approach. *Psychiatry Res*. 2018;264:334-339. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.04.012>.
37. Soler J, Elices M, Franquesa A, Barker S, Friedlander P, Feilding A, et al. Exploring the therapeutic potential of Ayahuasca: acute intake increases mindfulness-related capacities. *Psychopharmacology*. 2016;233(5):823-829. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00213-015-4162-0>.
38. Domínguez-Clavé E, Soler J, Pascual JC, Elices M, Franquesa A, Valle M, et al. Ayahuasca improves emotion dysregulation in a community sample and in individuals with borderline-like traits. *Psychopharmacology*. 2019;236(2):573-580. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5085-3>.
39. Domínguez-Clavé E, Soler J, Elices M, Franquesa A, Álvarez E, Pascual JC. Ayahuasca may help to improve self-compassion and self-criticism capacities. *Hum Psychopharmacol*. 2022;37(1):e2807. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hup.2807>.
40. Quintana DS, Lischke A, Grace S, Scheele D, Ma Y, Becker B. Advances in the field of intranasal oxytocin research: lessons learned and future directions for clinical research. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):80-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00864-7>.
41. Bujanow W. Is oxytocin an anti-schizophrenic hormone? *Can Psychiatr Assoc J*. 1974;19(3):323. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/070674377401900323>.
42. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*. 2005;435(7042):673-676. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature03701>
43. Pérez-Arqueros V, Soler J, Schmidt C, Vega D, Pascual JC. Could intranasal oxytocin enhance the effects of psychotherapy in individuals with mental disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2025;171:107206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2024.107206>.
44. Berceanu AI, Papasteri C, Sofonea A, Boldasu R, Nita D, Poalelungi C, et al. Oxytocin predicts positive affect gains in a role-play interaction. *Front Psychol*. 2024;15:1258254. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1258254>.
45. Carrasco JL, Buenache E, MacDowell KS, De la Vega I, López-Villatoro JM, Moreno B, et al. Decreased oxytocin plasma levels and oxytocin receptor expression in borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2020;142(4):319-325. doi:10.1111/acps.13222.
46. Galvez-Merlin A, López-Villatoro JM, de la Higuera-González P, de la Torre-Luque A, McDowell K, Díaz-Marsá M, et al. Decreased oxytocin levels related to social cognition impairment in borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2024 Jun;149(6):458-466. doi: 10.1111/acps.13679.
47. Bertsch K., Herpertz S. C. Oxytocin and Borderline Personality Disorder. *Current Topics in Behavioral Neuroscience*. Vol. 35. Berlín: Springer; 2018.