

METAANÁLISIS DE EFICACIA DE ACIDOS GRASOS OMEGA 3 EN EL TRASTORNO LÍMITE DE PERSONALIDAD

Rodriguez, C./ Perdomo, D./ Hoyos, I./ Mondragón, Y./ Vera, R.

Servicio Psiquiatría Hospital de Salud Mental Dr. Ramon Carrillo - Sistema de Salud Malvinas Argentinas - Argentina

Introducción

El trastorno límite de personalidad (TLP) es frecuente y de difícil tratamiento. Objetivo: evaluar eficacia de ácidos grasos omega 3 (AGPI ω-3) eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) en síntomas centrales de TLP. Método: se siguió la secuencia QUORUM para seleccionar los estudios adecuados al análisis. Se empleó metanálisis de efectos aleatorios y evaluación de heterogeneidad para los 5 estudios seleccionados y gráfico de embudo para sesgo de publicaciones. Resultados: el tamaño de efecto de los estudios muestra que AGPI ω-3 EPA y DHA mejoran síntomas centrales de TLP. inestabilidad y enojo, impulsividad y agresividad, en tanto que para suicidialidad y funcionamiento global los resultados no son concluyentes.

Objetivos

TLP afecta al 2% de la población. Exhibe un patrón persistente de inestabilidad en la regulación afectiva, control de impulsos y relaciones interpersonales conduciendo a deterioro del funcionamiento global y aumento del riesgo de suicidio (10% de pacientes). Tiene comorbilidad con trastornos de ansiedad, estrés postraumático, de alimentación, abuso de sustancias y otros trastornos de personalidad. El tratamiento incluye psicoterapia y fármacos para los dominios de la enfermedad incluyendo antipsicóticos, estabilizadores del humor y antidepresivos., con resultados controvertidos. Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI ω-3) eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA) son componentes esenciales de las membranas celulares y mejoran neurotransmisión de serotonina y dopamina, proveyendo una base racional para su uso en la regulación de los síntomas centrales del TLP. Debido a que los ensayos con AGPI ω-3 en dichos pacientes no son concluyentes decidimos realizar un meta análisis de estudios randomizados doble ciego sobre eficacia de los AGPI ω-3 en dominios centrales del TLP: inestabilidad/enojo, impulsividad/agresividad, relaciones inestables, suicidialidad y funcionamiento global

Métodos

Criterios de inclusión: Ensayos randomizados controlados (ERC) de AGPI ω-3 para dimensiones centrales del TLP. Participantes: ambos sexos con diagnóstico de TLP. Estrategias de búsqueda y periodo incluido (1990-2018): Registro Central Cochrane de estudios randomizados, MEDLINE, EMBASE, PsycLIT, Latindex. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: "trastorno de personalidad borderline, fronteriza; comportamiento emocionalmente inestable. Criterios de selección: diagrama de flujo de Quality Of Reports Of Meta-analysis (QUOROM) (Moher et al., 1999). Medidas primarias de resultados: inestabilidad afectiva/enojo, impulsividad/agresión, relaciones inestables, suicidialidad/funcionamiento global, Medidas secundarias: abandono del ensayo. Análisis estadístico: software gestión de revisiones Cochrane (RevMan) versión 4.2.7 (Oxford, England, Cochrane Collaboration) y STATA 8.0 (STATA Corp, College Station, Texas, USA). Se calcularon efectos aleatorios de medias estandarizadas para tamaño de efecto de intervenciones. La heterogeneidad de estudios se estimó con test I^2 y T^2 ; y test Begg y Mazumbar para cálculo de sesgos de publicación

Resultados

Se encontraron 84 estudios en la literatura relevantes para el tema seleccionado, de los cuales se excluyeron 79 estudios debido a: diseño inapropiado, no tener datos de los autores o no cumplir con los criterios de inclusión.

Se incluyeron 5 estudios con diseño aleatorizado doble ciego, con medias de: a) seguimiento (8 semanas [rango 4-24]), b) número de pacientes (40 [rango 10-84]), c) edad (24 años [DE=17.4-43.2]), d) índice de Jadad (3.4 [DE= 0.58]). En 4 estudios se compararon pacientes con TLP seleccionados con base en el DSM IV mientras que uno comparó pacientes con rasgos de agresividad e impulsividad. Un estudio comparó AGPI ω-3 con valproato y otro con multivitaminicos.

Dominio de inestabilidad afectiva y enojo: En 3 estudios hubo efecto significativo de AGPI ω-3 superior a placebo (Amminger, 2013; Zanarini, 2003; Bellino, 2014), tamaño de efecto aleatorio=1.22, IC95% 1.05–1.37, I^2 y T^2 para heterogeneidad= .87, $p=.003$. Dominio de impulsividad y agresión: 2 ensayos (Hallahan 2012, Long 2013) mostraron efecto significativo superior a placebo, tamaño de efecto aleatorio=1.24, IC95% .65-1.45, I^2 y T^2 para heterogeneidad .76, $p= .04$. Relaciones interpersonales: 2 estudios (Bellino, 2014; Hallahan 2012) no mostraron efecto significativo, con tamaño de efecto 1.31, IC 95% 1.03-1.45, T^2 para heterogeneidad 1.12, $p=.03$. Suicidialidad: un ensayo (Long, 2013) con tamaño de efecto aleatorio= 1.09, IC 95 .80-1.36 y T^2 para heterogeneidad= 1.03; $p=.04$ no mostró efecto significativo. Funcionamiento Global: mejoría leve con tamaño de efecto randomizado= .89, IC 95% .43-1.12, $T^2= .43$, $p=.07$. Atracción temprana: en 3 estudios (Zanarini, 2003; Bellino, 2014; Hallahan 2012) 14 % de participantes en rama activa no completaron el estudio comparados con 24% de rama placebo

Conclusiones

Limitaciones: estudios heterogéneos, muestras pequeñas, duraciones breves para trastorno prolongado., resultados en ambientes experimentales (no clínicos), pacientes TLP cambian fácilmente de opinión para participar,. Aunque el indicador de resultados secundarios (abandono del ensayo) mostró baja atracción no puede excluirse la influencia de otros factores como la psicoterapia concomitante. No resulta razonable suponer que la calidad de los estudios por si sola puede mejorar la evidencia. Los resultados sugieren que los AGPI ω-3 son beneficiosos en el tratamiento de síntomas centrales del TLP. Sin embargo en relaciones interpersonales y suicidialidad no hay resultados concluyentes.