Despersonalización: del trastorno al síntoma

E. Burón Masó^a, I. Jódar Ortega^b y A. Corominas Díaz^b

^a Centro Mèdico Ca N'Orriac. Instituto de Psiquiatria y Psicologia Aplicadas. Sabadell. Barcelona.

^b Centro de Salud Mental. Hospital de Mollet del Vallès. Barcelona

Depersonalization: from disorder to the symptom

Resumen

En contraste con el reciente interés que han suscitado los trastornos disociativos, el trastorno de despersonalización continúa siendo uno de los menos investigados. No existe acuerdo entre los clínicos en cuanto al concepto de despersonalización y poco se sabe sobre su etiología, epidemiología y tratamiento. El propósito de los autores es: primero, hacer una revisión de la literatura existente sobre esta patología, centrándose en los aspectos nosológicos, históricos, clínicos, mecanismos psicofisiológicos implicados y de tratamiento, y segundo, estudiar cómo el síntoma de la despersonalización incide en otras patologías, especialmente en el trastorno de angustia. Para ello se utilizan las bases de datos de Medline de los últimos 5 años, con lo que se constata la necesidad de investigar el trastorno en cuestión dada la escasez de datos, especialmente en el ámbito terapéutico. Algunos hallazgos sugieren que la despersonalización asociada al trastorno de angustia se podría corresponder con las formas más severas de esta patología.

Palabras clave: Despersonalización. Desrealización. Trastorno de angustia. Tratamiento biológico. Tratamiento psicológico.

Summary

In contrast with the growing interest in dissociative disorders over the last few years, depersonalization continues to be very scarcely approached. There is no agreement among clinicians regarding the concept of depersonalization, and little is known about its etiology, epidemiology and treatment. This paper has two main aims: first, review the literature on this pathology focusing on nosological, historical, psychophysiological and treatment aspects, and second, explore the incidence of the depersonalization symptom in other psychiatric conditions, in particular in panic disorder. The Medline database over the last 5 years has been used for these purposes, and lack of studies on this subject has been found, especially regarding therapeutic issues. Some of the most relevant findings suggest that depersonalization, when associated to panic disorder, could correspond to the most severe forms of this disorder.

Key words: Depersonalization. Derealization. Panic disorder. Biological treatment. Psychological treatment.

INTRODUCCIÓN

El trastorno de despersonalización es un trastorno de gran interés, pero aún bastante desconocido por los clínicos. A pesar del redescubrimiento de la disociación en la década pasada, el trastorno de despersonalización continúa siendo una de las condiciones disociativas menos investigadas, diagnosticadas y sobre las que menos se publica. No existe acuerdo entre los clínicos en cuanto al concepto de despersonalización y poco se sabe sobre su etiología, prevalencia e incidencia, pero sobre todo el aspecto que permanece más oscuro es el del tratamiento. Aún no disponemos de líneas claras de tratamiento tanto biológico como psicoterapéutico, por lo

que en muchos casos la despersonalización se convierte en una condición refractaria a estos tratamientos y, por tanto, crónica¹.

El objetivo de este trabajo es doble. Por una parte, nos proponemos hacer una revisión de la literatura existente sobre el trastorno de despersonalización atendiendo a los aspectos históricos, nosológicos, clínicos, mecanismos psicofisiológicos implicados y de tratamiento. Y por otra parte, estudiar cómo el síntoma de la despersonalización incide en otras patologías psiquiátricas y neurológicas, centrándonos sobre todo en la despersonalización en el trastorno de angustia dado que este síntoma parece conferir a dicho trastorno unas características distintivas y una mayor severidad²⁻⁴.

Cuando hablamos de la despersonalización es ineludible hacer referencia a la desrealización. Se trata de dos fenómenos que con frecuencia coexisten y que en muchas ocasiones son difíciles de distinguir. De hecho, muchos autores indican que no existen evidencias a favor de que sean dos fenómenos independientes. En esta revisión se utilizará el término trastorno de despersonalización, acorde con la terminología del Manual diagnósti-

Correspondencia:

Emma Burón Masó
Centre Mèdic Ca N'Orriac
Institut de Psiquiatria i Psicologia Aplicadas
Av. Matadepera, 126
08207 Sabadell (Barcelona)

co y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR), de forma genérica, englobando los dos fenómenos.

HISTORIA Y CUESTIONES NOSOLÓGICAS

Después de las descripciones iniciales de Reil y Esquirol, el interés por la despersonalización se reinició en la última cuarta parte del siglo XIX de la mano de Taine, Krishaber y Ribot⁵. El clínico Maurice Krishaber en 1873 presentó al ámbito médico la monografía *De le névropathie cérébro-cardiaque*, un estudio basado en la observación de 38 pacientes que padecían síntomas de ansiedad, fatiga y depresión, creando el concepto de neurosis cerebrocardíaca, siendo éste el antecedente de las actuales crisis de angustia. Un tercio de estos pacientes presentaban una alteración displaciente de la percepción de ellos mismos y del entorno junto con la sensación de estar viviendo en un sueño. Posteriormente, Dugas en 1911 acuñó el término despersonalización. A pesar del interés que prestaban algunos clínicos por las vivencias de despersonalización, no fue hasta después de la Primera Guerra Mundial cuando los psiquiatras empezaron a prestarles atención. Aun así no se consideró la posibilidad de que este fenómeno constituyera un síndrome específico hasta la Segunda Guerra Mundial. Más recientemente, la despersonalización ha tenido una ubicación en la taxonomía psiquiátrica europea y americana⁶.

En el DSM-III-R⁷ aparece por primera vez como síndrome diferenciado. El DSM-IV-TR⁸, igual que sus versiones anteriores, incluye la despersonalización dentro de los trastornos disociativos. El DSM-IV-TR⁸ considera la desrealización como un síntoma asociado, mientras que la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)⁹ recoge una única categoría, el síndrome de despersonalización-desrealización (D-D), para englobar toda presentación clínica caracterizada por síntomas de despersonalización o desrealización, ubicándolos dentro de los trastornos neuróticos secundarios a situaciones de estrés. Dado que la despersonalización se puede manifestar como un síntoma en la población psiquiátrica y neurológica y como una experiencia aislada y transitoria en la población general¹⁰, el diagnóstico sindrómico sólo se puede aplicar cuando los episodios de despersonalización se dan de forma persistente, causando un malestar clínicamente significativo y no apareciendo exclusivamente en el transcurso de otros trastornos mentales⁸. Otro aspecto a destacar es que el trastorno de despersonalización no posee rasgos positivos, considerándose de esta forma un diagnóstico por exclusión¹¹.

A pesar de que el trastorno de despersonalización se considera una entidad nosológica por sí misma, son muchos los autores que opinan que existen pocas pruebas para definir la despersonalización como un trastorno diferenciado y que la consideran como un síntoma. El argumento que dan estos autores es que habitualmente la encontramos como una síntoma asociado a diferentes patologías, siendo su diagnóstico sindrómico infrecuente¹².

ASPECTOS CLÍNICOS

Concepto

En la práctica clínica muchos pacientes no manifiestan los síntomas de despersonalización debido a la dificultad que comporta explicarlos y también por el miedo a que estas experiencias signifiquen que están «locos»¹³. Ciertamente, el fenómeno de la despersonalización es difícil de definir, y no solamente por los pacientes, sino también por los clínicos¹⁴. Aunque el concepto de la despersonalización ha estado presente en la literatura médica desde hace unos 100 años, la controversia y la inconsistencia en torno a los síntomas específicos y características asociadas aún no se ha resuelto¹⁵.

A pesar de las limitaciones conceptuales, existe acuerdo en que la característica esencial de la despersonalización es la vivencia de extrañeza o de distanciamiento referida a uno mismo. La persona se siente un observador externo de sus procesos mentales, del propio cuerpo o de una parte de él, lo que se describe como la sensación de estar muerto, vacío, como viviendo en un sueño o en una película o de ser un autómatas. Se trata, por tanto, de una vivencia egodistónica. También aparecen diferentes tipos de anestesia sensorial, ausencia de respuesta afectiva y sensación de pérdida del control del propio cuerpo y de los propios actos, incluido el habla⁸. Un elemento clave es que el sentido de la realidad o introspección (*insight*) se mantiene intacto, al ser el paciente consciente de que se trata de una sensación que en ningún momento es vivida como algo ajeno o impuesto^{16,17}. Con frecuencia utiliza la expresión «como si», que ayuda a distinguir la despersonalización de otros trastornos como la esquizofrenia¹⁸. Tal como indica López Íbor¹⁹ se trata de una vivencia en que lo esencial es que la propia persona resulta extraña (tabla 1).

Como síntomas asociados, el DSM-IV-TR⁸ menciona la desrealización, es decir, la sensación de que el mundo externo es extraño o irreal. La persona puede percibir una alteración extraña de la forma y el tamaño de los objetos

TABLA 1. Criterios diagnósticos del trastorno de despersonalización según el DSM-IV-TR⁸

Experiencias persistentes o recurrentes de distanciamiento o de ser un observador externo de los propios procesos mentales o del cuerpo (p. ej., sentirse como si estuviera en un sueño)
Durante el episodio de despersonalización el sentido de la realidad permanece intacto
La despersonalización provoca un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo
El episodio de despersonalización no aparece exclusivamente en el transcurso de otro trastorno mental como la esquizofrenia, los trastornos de ansiedad, el trastorno por estrés agudo u otro trastorno disociativo, y no es debido a los efectos fisiológicos directos de otra sustancia (p. ej., drogas o fármacos) o a una enfermedad (p. ej., epilepsia del lóbulo temporal)

y las otras personas pueden parecerle no familiares o inanimadas. Asimismo puede tener la sensación de que sus extremidades son más grandes o más pequeñas de lo que son en realidad. Otros rasgos asociados son los síntomas de ansiedad, depresión, pensamientos obsesivos, rituales, preocupaciones somáticas, experiencias autoscópicas y la alteración subjetiva del espacio y del paso del tiempo^{6,20}.

Incidencia y prevalencia

La falta de consenso sobre el concepto de la despersonalización y la consiguiente dificultad para medirlo de una forma válida y fiable^{15,21} explica el desconocimiento que tenemos sobre la incidencia y prevalencia del trastorno de despersonalización tanto en la población general como en la población clínica^{1,8,10}. De todas formas la habitual creencia de que la despersonalización es un trastorno poco común tiene que cuestionarse dada la escasez de datos, la falta de información que los pacientes proporcionan sobre este fenómeno y dado que con frecuencia es infradiagnosticado por los clínicos¹. De hecho, algunos autores indican que la despersonalización podría constituir el tercer síntoma psiquiátrico más frecuente después de la ansiedad y la depresión²². Se calcula que unos dos tercios de las personas sometidas a peligros vitales presentan fenómenos de despersonalización transitorios²³. En numerosas series de pacientes psiquiátricos hospitalizados, Brauer et al.²⁴ hallaron que un 80 % tenía experiencias de despersonalización y un 12 % las tenía de forma severa y persistente, no habiendo sido nunca detectadas.

Curso

Aunque se pueden observar casos infantiles, el trastorno de despersonalización como tal suele aparecer en la adolescencia o a principios de la edad adulta y raramente se inicia después de los 40 años¹². El inicio puede ser agudo o insidioso y el curso acostumbra a ser crónico, normalmente continuo, pero también en forma de episodios casi siempre relacionados con factores estresantes^{1,8}. Algunos estudios indican que es más frecuente entre las mujeres, mientras que otros no hallan diferencias significativas en este sentido¹².

Comorbilidad

A pesar de que disponemos de pocas investigaciones que estudien de forma sistemática y según criterios DSM la comorbilidad entre el trastorno de despersonalización y las otras psicopatologías, se ha constatado que los trastornos de ansiedad (fobia social, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo-compulsivo) y los del estado de ánimo (depresión mayor y distimia) son los trastornos del eje I que con más frecuencia acompañan la despersonalización^{1,25}. Algún es-

tudio añade a las patologías anteriores la bulimia, trastornos somatomorfos como el trastorno dismórfico corporal o la hipocondría y los trastornos relacionados con sustancias^{8,26} (tabla 2)

En cuanto a los trastornos del eje II, se ha hallado que los que se presentan con más frecuencia son el trastorno evitativo, el trastorno límite de la personalidad y el obsesivo-compulsivo, asociándose el primero con una mayor severidad del trastorno de despersonalización^{1,26}. Aunque éstos son los trastornos más habituales, cabe destacar la diversidad de trastornos de la personalidad que se asocian con la despersonalización, lo que sugiere a algunos autores que este trastorno podría entenderse como una patología del carácter^{1,27}. A pesar de que en estos estudios el trastorno obsesivo-compulsivo no haya aparecido como el más frecuente, en la literatura antigua constan numerosas referencias sobre la asociación de la despersonalización con este trastorno²⁸. Concretamente se describe una incidencia entre un 75 y un 88% de rasgos premórbidos obsesivos en pacientes con despersonalización²⁹⁻³¹, aunque en estos estudios los rasgos obsesivo-compulsivos no se miden de forma sistemática³² (tabla 3).

La despersonalización en la población general

Hasta ahora hemos hablado de la despersonalización como un fenómeno patológico, pero como experiencia aislada y fugaz en la vida de muchas personas, la despersonalización es relativamente frecuente y no necesariamente patológica¹⁰. Algunos estudios indican que puede aparecer en un 70% de la población general, sin hallarse diferencias entre hombres y mujeres. También puede

TABLA 2. Prevalencia a lo largo de la vida y comorbilidad actual con las patologías del eje I, según el DSM-III-R, de los 30 sujetos del estudio de Simeon et al.¹

Trastorno	Prevalencia vida		Prevalencia actual	
	N	%	N	%
Trastorno bipolar	1	3	1	3
Depresión mayor	16	53	1	3
Distimia	10	33	9	30
Trastorno de pánico	11	37	4	13
Fobia social	16	53	14	47
Trastorno de ansiedad generalizada	6	20	6	20
Trastorno obsesivo-compulsivo	5	17	3	10
Fobia simple	2	7	2	7
Bulimia nerviosa	4	13	0	0
Anorexia nerviosa	3	10	0	0
Dependencia del alcohol	4	13	0	0
Abuso de alcohol	0	0	0	0
Dependencia de sustancias	5	17	1	3
Abuso de sustancias	1	3	0	0
Trastorno somatomorfo	—	—	1	3

TABLA 3. Comorbilidad con los trastornos del eje II, según el DSM-III-R, de los 30 sujetos del estudio de Simeon et al.¹

Trastorno	N	%
Evitativo	9	30
Límite	8	27
Obsesivo-compulsivo	7	23
Esquizotípico	5	17
Paranoide	5	17
Dependiente	4	13
Esquizoide	3	10
Histriónico	2	7
Narcisista	2	7
Pasivo-agresivo	1	3
Antisocial	1	3
Autodestructivo	3	10

darse en niños y adolescentes a medida que desarrollan la consciencia de su yo^{10,16}. Se han descrito varias situaciones que pueden propiciar la aparición de la despersonalización en la población general: estados de fatiga, privación prolongada del sueño, determinados fármacos (anestésicos, antihistamínicos), el consumo de tóxicos (enol, LSD o marihuana), shock emocional, situaciones de riesgo vital, etc.^{10,23,33-35}. En algunas ocasiones la despersonalización se induce de forma voluntaria a través de prácticas de meditación y de tránsito³⁶.

MECANISMOS PSICOFISIOLÓGICOS DE LA DESPERSONALIZACIÓN

En este apartado presentaremos los datos que han aportado los trabajos más recientes respecto a los mecanismos psicofisiológicos de la despersonalización.

El modelo neurobiológico de la despersonalización

Desde una perspectiva biológica se ha sugerido que la despersonalización es un mecanismo biológico del *software*. Dos argumentos apoyan esta afirmación. Por una parte, la aparición de experiencias como la despersonalización en la epilepsia del lóbulo temporal y, por otra parte, el punto de vista evolutivo que considera la despersonalización como una respuesta rudimentaria y vestigial del cerebro ante situaciones de peligro vital³⁷.

De acuerdo con este último argumento, Sierra y Berrios³⁷ diseñan un modelo neurobiológico de la despersonalización a partir de las experiencias relacionadas por los pacientes que sufren este fenómeno, de la literatura neurobiológica y de los hallazgos de las ciencias neurocognoscitivas. La premisa básica es que se da una desconexión corticolímbica bilateral con una activación prefrontal e inhibición límbica, resultando todo esto en dificulta-

des atencionales y en una hipoemocionalidad. Este modelo no se ha sometido a estudios empíricos del córtex frontal y del sistema límbico en el trastorno de despersonalización³⁸. Algunos estudios posteriores dan soporte a este modelo respecto a la activación prefrontal y la inhibición de la amígdala³⁹, mientras que los hallazgos sobre la activación frontal contradicen el modelo^{39,40}.

Estudios de neuroimagen

Simeon et al.³⁸ en estudio de neuroimagen funcional (tomografía por emisión de positrones) encuentran que los pacientes con trastorno de despersonalización presentan anomalías metabólicas principalmente en el córtex posterior. Este dato no apoya la primacía del lóbulo temporal descrita en numerosas ocasiones^{41,42}, implicando una más extensa asociación de redes cerebrales, dado el compromiso de los lóbulos parietales y occipitales. El fenómeno de la despersonalización se asocia a anomalías funcionales a lo largo de diferentes áreas secuenciales jerarquizadas, unimodales y transmodales, del córtex sensorial (visual, auditivo y somatosensorial) y de las áreas responsables de la integración del esquema corporal.

Phillips et al.⁴³, utilizando la resonancia magnética (RM) funcional, indican que ante la presentación de estimulación aversiva los pacientes con despersonalización muestran una reducción de la respuesta neural de las regiones implicadas en las emociones (ínsula y córtex occipito-temporal) y una respuesta incrementada de las que se implican en la regulación emocional (córtex prefrontal ventral derecho).

Estudios neurofisiológicos

Papageorgiou et al.⁴⁴ estudian las características del potencial P300 en pacientes con despersonalización, encontrando que su amplitud es significativamente inferior en áreas posteriores del cerebro, lo que indica alteraciones en el procesamiento de la información. Estas áreas posteriores probablemente están relacionadas con alteraciones en la materia gris, así como con cambios en los sistemas colinérgicos y gabaérgicos.

Estudios neuroendocrinos

Simeon et al.⁴⁵ estudian el funcionamiento del eje hipotálamico-pituitario-adrenal (HPA) administrando dexametazona a pacientes con despersonalización y a sujetos sanos. Los primeros presentan unos niveles basales de cortisol normales o elevados y una hiposupresión significativa del eje HPA ante la administración de dosis bajas de dexametazona.

Stanton et al.⁴⁶ encuentran que los pacientes con despersonalización muestran unos niveles basales de cortisol salivar inferiores a los de los pacientes con trastorno depresivo mayor. No observan diferencias entre estos pacientes y los controles sanos.

Estudios cognoscitivos

Guralnik et al.⁴⁷ indican que los pacientes con despersonalización presentan una ejecución significativamente inferior respecto a los controles en las medidas atencionales, de memoria a corto plazo (verbal y visual) y en el razonamiento espacial, pero dentro de un contexto de habilidades intelectuales comparables. En ningún caso se constata un patrón de deterioro general ni difuso. Los autores concluyen que la despersonalización está marcada por una particular vulnerabilidad a nivel perceptivo y atencional. De esta forma los déficit en la memoria a corto plazo podrían ser secundarios a las dificultades para focalizar y percibir información nueva. Estos hallazgos reflejan fielmente las dificultades subjetivas de atención, concentración, percepción y memoria que explican los pacientes.

Estudios de neuroquímica

Aunque sabemos muy poco sobre la neuroquímica de este trastorno parece ser que la disfunción de las vías serotoninérgicas podría estar implicada. Algunos autores sugieren que en la despersonalización podría encontrarse un elevado tono serotoninérgico y una regulación a la baja de los receptores postsinápticos⁴⁸. Existen varias fuentes que apoyan esta afirmación: *a)* alta capacidad inductora de despersonalización de la marihuana incluso más allá del consumo del tóxico^{35,49}; *b)* coexistencia de la despersonalización con la migraña⁵⁰; *c)* capacidad de un potente agonista serotoninérgico (meta-clorofenilpiperazina) para inducir experiencias de despersonalización en pacientes con diferentes trastornos psiquiátricos⁵¹; *d)* correlación entre el decremento de la ratio de triptófano respecto a otros aminoácidos y la despersonalización en una muestra de pacientes deprimidos⁵²; y *e)* buena respuesta de algunos pacientes a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y a la clomipramina^{25,53-55}.

Factores orgánicos relacionados con el síntoma de la despersonalización

El diagnóstico del trastorno de despersonalización requiere que no haya ninguna enfermedad orgánica que pueda explicar el fenómeno. Sin embargo, la despersonalización como síntoma se ha asociado a diferentes patologías que justifican su existencia: trastornos neurológicos (epilepsia especialmente del lóbulo temporal, migraña, tumores cerebrales o traumatismos craneoencefálicos), endocrinos (alteraciones de las hormonas tiroideas o hipoglucemia), metabólicos (hiperventilación e intoxicación por monóxido de carbono), cardiovasculares, así como el consumo o intoxicación con algunas sustancias (barbitúricos, benzodiazepinas, marihuana y prácticamente todas las sustancias de acción similar a la fenciclidina y a los alucinógenos)^{10,11,56}.

Factores psicológicos y ambientales

Desde el ámbito psicodinámico se considera la despersonalización como un mecanismo de defensa primitivo y altamente patológico, unido a la negación, que aparece cuando el mecanismo más habitual de la represión falla al controlar los impulsos inaceptables¹³. Autores de otros ámbitos interpretan la despersonalización como una reacción vivencial defensiva ante estados de ánimo depresivos y de ansiedad y ante circunstancias traumáticas que amenazan la integridad física de la persona^{23,35,57}. En este sentido estudios recientes advierten la importancia de las situaciones traumáticas durante la infancia, especialmente el abuso emocional, como factores que pueden tener un papel en la patogénesis de la despersonalización^{1,26}.

LA DESPERSONALIZACIÓN Y EL ESPECTRO DE LOS TRASTORNOS OBSESIVO-COMPULSIVOS

Recientemente varios autores han conceptualizado la despersonalización como un trastorno del espectro obsesivo-compulsivo de acuerdo con las similitudes que presenta con el trastorno obsesivo-compulsivo en cuanto a fenomenología, comorbilidad, neuroquímica y respuesta al tratamiento⁴⁸. Referente a las coincidencias fenomenológicas, ambos trastornos comparten la edad de inicio, típicamente la adolescencia, la cronicidad del curso y el hecho de centrarse en un punto fijo (la contaminación, la agresión o el sexo en el trastorno obsesivo-compulsivo y la distorsión perceptiva de uno mismo en la despersonalización). En cuanto a la comorbilidad, ya hemos comentado en otros apartados la frecuente concomitancia entre la despersonalización y el trastorno obsesivo-compulsivo. Ambos trastornos comparten la posible alteración de las vías serotoninérgicas y la buena respuesta de algunos pacientes a los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS)^{25,35,49,51,53-55}.

DEL TRASTORNO AL SÍNTOMA

Hasta el momento hemos hablado de la despersonalización como trastorno, pero con cierta frecuencia la despersonalización constituye un síntoma importante y relativamente frecuente en otras patologías psiquiátricas y neurológicas^{11,52}. Algunas de las condiciones a las que se ha asociado la despersonalización como síntoma son los trastornos de ansiedad² y afectivos⁵⁸, la esquizofrenia⁵⁹, otros trastornos disociativos⁵⁷, trastornos de la personalidad como el límite o el anancástico⁶⁰⁻⁶², trastornos por abuso de sustancias y enfermedades neurológicas como la epilepsia, especialmente del lóbulo temporal, la migraña y tumores cerebrales. También podemos encontrar vivencias de despersonalización en enfermedades cardiovasculares, endocrinas y metabólicas, aunque con menor frecuencia¹¹.

LA DESPERSONALIZACIÓN EN EL TRASTORNO DE ANGUSTIA

Aunque se ha descrito en numerosas condiciones, la despersonalización se relaciona sobre todo con los trastornos de ansiedad, y concretamente con las crisis de angustia⁵. Roth³⁰ en 1959 describió el síndrome de despersonalización ansiosofóbico, que sería una presentación del trastorno de angustia en la que predominaría la sintomatología de despersonalización-desrealización (D-D) y que conduciría a la aparición de conductas de evitación equivalentes a las agorafóbicas. En los últimos años varios autores se han interesado por cómo las experiencias de D-D inciden en el trastorno de angustia. Dado que estas experiencias parecen conferir unas características distintivas y una mayor severidad a dicho trastorno, algunos autores opinan que los pacientes que presentan D-D durante las crisis de angustia podrían formar un subgrupo específico de pacientes con este trastorno^{2,3,63}. A continuación presentamos los hallazgos más significativos que se han descrito de este subgrupo de pacientes.

Características clínicas

Cassano et al.² indican que la clínica de los pacientes con D-D se corresponde con las formas más severas del trastorno de angustia, presentando más conductas de evitación, estando más deprimidos, con un inicio más precoz del trastorno y con una mayor comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos como el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno de ansiedad generalizada. En la misma línea, Seguí et al.³ encuentran que este subgrupo de pacientes son más jóvenes, con una edad de inicio del trastorno más precoz y que presentan una mayor severidad clínica evaluada a través de la frecuencia de los ataques de pánico en el mes anterior al estudio, de las medidas de ansiedad, depresión, fobia a la sangre, agorafobia y ansiedad anticipatoria. Los síntomas que más se asocian a la despersonalización son el miedo a volverse loco, los sofocos, los temblores y la sudoración, datos que son consistentes con los de los estudios factoriales^{64,67}. Por otra parte, los autores hallan una elevada comorbilidad con la fobia específica. En un estudio posterior, Márquez et al.⁴ corroboran los datos anteriores y constatan un mayor deterioro funcional en este subgrupo de pacientes con D-D, lo cual se halla acorde con los hallazgos de Hidalgo et al.⁶⁸, aunque estos autores no encuentran características clínicas distintivas en los pacientes con D-D. Miller et al.⁶⁹ indican que este subgrupo es más joven, con una menor duración del trastorno de angustia y con puntuaciones más altas en las medidas de estrés/tensión, depresión, ansiedad y temerosidad ante las sensaciones de pánico. McWilliams et al.⁷⁰ encuentran una mayor frecuencia de historia traumática durante la infancia entre estos pacientes (negligencia, violación y vejación) a diferencia del estudio de Marshall et al.⁷¹ en el que no se hallan diferencias en este sentido entre pacientes con D-D y sin D-D durante las crisis de

angustia. Ball et al.⁷² indican que los pacientes con D-D no presentan características diferenciales en cuanto a la edad de inicio y duración de la patología, en las medidas de ansiedad, depresión, agorafobia ni en los rasgos de personalidad.

Frecuencia del síntoma de despersonalización-desrealización

La frecuencia de las experiencias de D-D durante las crisis de angustia varía sustancialmente, oscilando entre un 7,7 y un 69 % de los pacientes con trastorno de angustia. Según Shiori et al.⁷³ esta variabilidad se puede atribuir a diferencias transculturales. La despersonalización aparece en un 50 % de los pacientes anglosajones^{72,74-76} y holandeses⁷⁷, entre un 25 y un 30 % de los pacientes de muestras mediterráneas^{2,78} y en un 10 % de los pacientes japoneses^{73,79}.

Factores neurobiológicos y etiológicos

La implicación del lóbulo temporal en la etiopatogenia del trastorno de angustia ya fue sugerida por Roth y su equipo al encontrar algunas similitudes con la epilepsia parcial compleja⁸⁰. El estudio Epidemiologic Catchment Area Study (ECA)⁸¹ muestra una importante asociación entre el trastorno de angustia y las crisis comiciales. A pesar de la falta de eficacia de la carbamazepina en este trastorno⁸², los datos que se obtienen de los estudios clínicos, neurofisiológicos y de neuroimagen sugieren que el trastorno de angustia podría ser causado por alteraciones del sistema temporolímbico^{74,80,83-88}. Esta hipótesis que podría aplicarse a todas las formas del trastorno de angustia, parece que podría ser especialmente válida para el subgrupo de pacientes con D-D. En este sentido destaca el estudio de Ontiveros et al.⁸⁹ hecho con RM en el que se detecta un subgrupo de pacientes con trastorno de angustia que tienen anomalías estructurales en el lóbulo temporal y que se caracteriza por tener un inicio más precoz del trastorno y un mayor número de ataques de pánico en el mes anterior al estudio, características que concuerdan con las de los pacientes con D-D del estudio de Seguí et al.³ Por este motivo, los últimos autores indican que la disfunción temporolímbica podría ser más importante en el subgrupo de pacientes con D-D, aunque esta hipótesis requiere ser probada a través de futuros estudios de neuroimagen.

TRATAMIENTO DE LA DESPERSONALIZACIÓN

En apartados anteriores ya hemos comentado que el trastorno de despersonalización es una de las condiciones disociativas menos investigadas y que esto es especialmente válido en el caso del tratamiento¹. La falta de investigación en este ámbito explica que no disponga-

mos de líneas claras de tratamiento tanto biológico como psicológico, por lo que con frecuencia la despersonalización se convierte en una condición refractaria a estos tratamientos y, por tanto, crónica^{1,25}. En este apartado revisaremos los estudios existentes sobre la terapéutica de la despersonalización, y para finalizar haremos un breve comentario sobre el tratamiento de la despersonalización como síntoma.

Tratamientos biológicos

Tratamiento farmacológico

Aunque la resistencia a la farmacoterapia es un aspecto ampliamente reconocido por los clínicos, parece ser que algunos pacientes se pueden beneficiar de ciertos fármacos. A continuación expondremos los resultados de los estudios más recientes que se han realizado en este ámbito, aunque cabe destacar que los estudios controlados son escasos y los resultados contradictorios.

Dada la relación entre la despersonalización y el trastorno obsesivo-compulsivo, en los últimos años varios autores se han interesado por el efecto de los IRS en el trastorno que nos ocupa. Hollander et al.⁵³ constatan que las vivencias crónicas de despersonalización se resuelven en seis de ocho pacientes tratados con fluoxetina (5-80 mg/día) o fluvoxamina (300 mg/día), siendo la clomipramina (400 mg/día) poco eficaz. Posteriormente otros autores constatan de nuevo la eficacia de los IRS, en este caso fluoxetina (20-60 mg/día) sola o combinada con alprazolam (0,25 mg/día) o con bupirona (20 mg/día)^{54,55,90}. Simeon et al.²⁵ indican la eficacia de la clomipramina en 2 de 7 pacientes con despersonalización. Los autores establecen el seguimiento de uno de estos pacientes durante 4 años, constatando una remisión casi completa del cuadro, con recaídas cuando se intenta cambiar la clomipramina por paroxetina o fluoxetina.

Sierra et al.⁹¹ han comprobado la eficacia de la lamotrigina (200-250 mg/día) sola o combinada con otros fármacos (IRS y litio) en 6 de 11 pacientes con despersonalización (tabla 4).

Algunos autores han estudiado retrospectivamente la eficacia del tratamiento farmacológico en pacientes con despersonalización. Simeon et al.¹ indican que en un grupo de 30 pacientes, sólo los IRS (fluoxetina y sertralina) y las benzodiazepinas habían aportado algún beneficio a los pacientes. En el estudio de Lambert et al.⁹² la clomipramina (200 mg/día), la imipramina (400 mg/día) y la risperidona aparecían como fármacos útiles, aunque los más efectivos eran la sertralina (100-200 mg/día) y el clonazepam (1-8 mg/día) administrados de forma combinada o por separado.

Terapia electroconvulsiva y neurocirugía

La terapia electroconvulsiva (TEC) es otra modalidad de tratamiento que algunos autores han sugerido^{18,29,93}, aunque los estudios sobre su eficacia son contradictorios. En los casos de despersonalización severa e intratable se ha recomendado la neurocirugía, concretamente la leucotomía prefrontal, aunque es una práctica poco habitual^{94,95}.

Tratamiento psicológico

El tratamiento psicológico del trastorno de despersonalización aún ha sido menos estudiado que el biológico. Aunque los estudios controlados son escasos, lo que se desprende de la mayoría de ellos es que este trastorno también se muestra resistente al tratamiento psicológico.

Sookman y Solyom⁹⁶ indican el beneficio de las técnicas conductuales (inundación en vivo/imaginación, intención paradójica, exposición con prevención de respuesta y parada de pensamiento), especialmente cuando la ansiedad anticipatoria, la evitación fóbica y la sintomatología obsesiva agravan el cuadro de despersonalización. Blue⁹⁷ constata el beneficio de la terapia conductual (básicamente, intención paradójica) en una paciente con despersonalización.

Otras estrategias terapéuticas que se han utilizado desde el ámbito conductual son la relajación muscular progresiva, la biorretroalimentación y la desensibilización sistemática⁹⁸.

TABLA 4. Estudios sobre el tratamiento farmacológico de los pacientes con el trastorno de despersonalización

Estudio	N	Tratamiento	Resultados
Hollander et al. ⁵³	8	FLUOX, FLUV y CLOMI	La FLUOX y la FLUVO son eficaces y superiores a la CLOMI
Fitchner et al. ⁵⁴	1	FLUOX	Mejora de la ansiedad y de la despersonalización, pero no remisión total
Ratliff y Kerski ⁵⁵	1	FLUOX + ALPR	Remisión total de la despersonalización
Abbas et al. ⁹⁰	1	FLUOX + BUSP	Remisión total de la despersonalización
Simeon et al. ²⁵	8	Placebo (n=8) (1 sem) (ciego) CLOMI (n=8) (8 sem) frente a DESI (n=8) (8 sem) (doble ciego aleatorizado)	Los dos fármacos son superiores al placebo CLOMI: 2 de 7 pacientes mejoran DESI: 1 de 6 pacientes mejoran
Sierra et al. ⁹¹	11	LAM+IRS o LAM sola	6 de 11 pacientes muestran una mejora clínica significativa

ALPR: alprazolam; BUSP: bupirona; CLOMI: clomipramina; DESI: desipramina; FLUOX: fluoxetina; FLUV: fluvoxamina; IRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: citalopram, sertralina, fluoxetina y paroxetina; LAM: lamotrigina;

Algunos autores afirman que la despersonalización puede responder a la autohipnosis en pacientes con alta hipnotizabilidad¹².

En cuanto a la terapia psicodinámica, Catell y Catell²² indican que el uso del diván está contraindicado en este tipo de pacientes. La sensación de irrealidad hacia ellos mismos y hacia el entorno es tal que la falta de contacto visual con el terapeuta puede acentuar estas sensaciones hasta llegar al pánico. Cuando la despersonalización está claramente asociada a un trauma psicológico, la recuperación del recuerdo inconsciente traumático y la descarga catártica de las emociones asociada pueden resultar terapéuticas.

Respecto a la terapia de apoyo, si bien las formas menores del trastorno pueden mostrar una respuesta positiva, en los casos severos este tipo de terapia acostumbra a ser ineficaz⁹⁹. De todas formas es útil para reducir el estrés que supone esta patología¹⁰⁰.

Simeon et al.¹ estudian de forma retrospectiva la eficacia del tratamiento psicológico en 30 pacientes con despersonalización. Un 28,83 % había recibido psicoterapia de diferente duración y orientación (cognoscitivo-conductual, hipnosis y acupuntura). Los pacientes reportan una mejora en la capacidad de afrontamiento e introspección y tan sólo uno de ellos indica una disminución significativa de estas experiencias durante el tratamiento (tabla 5).

Tratamiento de la despersonalización como síntoma

Cuando la despersonalización es un síntoma secundario a otras patologías psiquiátricas, el tratamiento efectivo del trastorno primario habitualmente resuelve este síntoma. No disponemos de estudios que describan un tratamiento es-

pecífico para la despersonalización asociada a otras patologías, excepto un estudio que plantea un posible tratamiento para la despersonalización asociada al trastorno de angustia. Se trata del trabajo de Miller et al.⁶⁹ que propone incluir tareas inductoras de despersonalización en la exposición interoceptiva en el tratamiento de los pacientes que presentan despersonalización en el curso de las crisis de angustia.

CONCLUSIONES

La despersonalización es un trastorno al que el ámbito de la investigación ha prestado poca atención. De hecho, la controversia y la inconsistencia en torno a los síntomas específicos y las características asociadas aún no se ha resuelto. Incluso algunos autores cuestionan su validez como categoría diagnóstica.

La falta de estudios epidemiológicos y en el contexto clínico y la dificultad para medir de forma válida y fiable la despersonalización explican el desconocimiento que tenemos respecto su incidencia y prevalencia.

La patología como tal acostumbra a aparecer durante la adolescencia o a principios de la adultez, siguiendo un curso habitualmente crónico. Presenta una elevada comorbilidad con los trastornos de la personalidad, especialmente con el evitativo, el límite y el obsesivo-compulsivo, asociándose el primero con una mayor severidad del cuadro clínico.

En cuanto a los mecanismos psicofisiológicos de la despersonalización, parece ser que una disfunción de las vías serotoninérgicas podría estar implicada. Los estudios neurofisiológicos y de neuroimagen funcional muestran anomalías en los lóbulos parietooccipitales, lo cual no da soporte a la primacía del lóbulo temporal descrita en numerosas ocasiones ni al modelo neurobiológico propuesto por Sierra y Berrios.

TABLA 5. Modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento psicológico de la despersonalización

<i>Estudio</i>	<i>Modalidad terapéutica</i>	<i>Comentarios</i>
Sookman y Solyom ⁹⁶	Caso 1: inundación en imaginación Caso 2: inundación en vivo + intención paradójica + exposición con prevención de respuesta + parada de pensamiento	Caso 1: remisión casi completa Caso 2: mejora poco destacable
Blue ⁹⁷	Intención paradójica + otras prescripciones conductuales	Remisión casi completa
Talbot, Hales y Yudofski ¹²	Autohipnosis	Puede ser útil en pacientes con elevada hipnotizabilidad
Talbot, Hales y Yudofski ⁹⁸	Relajación muscular progresiva Biorretroalimentación Desensibilización sistemática	
Catell y Catell ²² Kaplan y Sadock ¹⁰⁰	Terapia psicodinámica	El uso del diván está contraindicado Útil si la despersonalización está asociada a un trauma psicológico
Shilder ⁹⁹ Kaplan y Sadock ¹⁰⁰ Simeon et al. ¹	Psicoterapia de apoyo Terapia cognoscitivo-conductual Hipnosis Acupuntura	Efectivo en las formas menores del trastorno Reduce el estrés que supone la patología Un caso mejora y un caso empeora No se detectan cambios No se detectan cambios

Los estudios neuroendocrinos indican una disregulación del eje HPA en el sentido que la actividad de este eje está reducida.

A nivel cognoscitivo, la despersonalización está marcada por una particular vulnerabilidad perceptiva y atencional.

Se ha observado una asociación entre el trastorno de despersonalización y el trauma interpersonal en la infancia. Algunos autores sugieren que el abuso emocional puede tener un papel en la patogénesis de la despersonalización.

Las similitudes con el trastorno obsesivo-compulsivo en cuanto a fenomenología, comorbilidad, neuroquímica y respuesta al tratamiento sugieren que la despersonalización podría constituir un trastorno del espectro obsesivo-compulsivo.

La despersonalización como síntoma se ha descrito en numerosas condiciones psiquiátricas y orgánicas, pero sobre todo se relaciona con las crisis de angustia. Algunos autores indican que los pacientes con D-D durante estas crisis podrían formar un subgrupo específico dentro del trastorno de angustia dada la mayor severidad clínica (puntúan más alto en las medidas de ansiedad, depresión y agorafobia), mayor comorbilidad con otros trastornos de ansiedad, mayor deterioro sociolaboral, edad de inicio más precoz y, por tanto, un pronóstico más desfavorable. Por otro lado, la disfunción temporolímbica propuesta por todas las formas del trastorno de angustia podría ser especialmente válida para este subgrupo de pacientes.

A nivel terapéutico destaca una elevada refractariedad ante los tratamientos biológicos y psicológicos de que disponemos, ya que si bien ciertos pacientes pueden beneficiarse de los fármacos con acción serotoninérgica y de las benzodiazepinas no podemos olvidar que muchos pacientes no responden totalmente ni parcialmente a ningún tipo de medicación, por lo que el tratamiento de esta patología está lejos de ser satisfactorio. En cuanto a la psicoterapia, las estrategias terapéuticas actuales son escasas y poco útiles.

Respecto a la despersonalización asociada al trastorno de angustia, algunos autores han propuesto la inclusión de experimentos inductores de D-D en la exposición interoceptiva que podrían aumentar la eficacia de esta técnica y mejorar la respuesta terapéutica de los pacientes.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Dado que la despersonalización es un trastorno poco estudiado, las líneas de investigación son múltiples. Las más prioritarias incluyen la investigación epidemiológica y clínica que permita estudiar la fenomenología, prevalencia, incidencia, mecanismos psicofisiológicos, morbilidad y comorbilidad de la despersonalización, el diseño de estudios controlados sobre la eficacia del tratamiento farmacológico y el diseño de programas de intervención psicológica específicos para este trastorno.

En cuanto a la despersonalización asociada al trastorno de angustia, es necesario realizar estudios prospecti-

vos y de seguimiento para determinar si la presencia de despersonalización en el trastorno de angustia es predictiva de unos resultados más pobres al tratamiento. En este sentido hay que considerar la mayor severidad clínica y deterioro sociolaboral de este subgrupo de pacientes que se ha encontrado en algunos estudios. Por otra parte sería interesante estudiar si la inclusión de experimentos inductores de vivencias de despersonalización en la exposición interoceptiva aumenta la eficacia terapéutica de la técnica en estos pacientes.

Una consideración, que no es propiamente una línea de investigación futura, es que en este ámbito se hace imprescindible unificar criterios en cuanto al concepto de despersonalización. También es necesario utilizar instrumentos de medida específicos, validados con población con el trastorno de despersonalización y con unas propiedades psicométricas satisfactorias e investigar con muestras más amplias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simeon, D, Gross, S, Guralnik, O, Stein, DJ, Schmeider J, Hollander E. Feeling unreal: 30 cases of DSM-III-R depersonalization disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:1107-13.
2. Cassano GB, Petracca A, Perugi G, Toni, C, Tundo A, Roth M. Derealization and panic attacks: a clinical evaluation on 150 patients with panic disorder/agoraphobia. *Compr Psychiatry* 1989;30(1):5-12.
3. Seguí J, Márquez M, García L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Depersonalization in panic disorder: a clinical study. *Compr Psychiatr* 2000;41(3):172-8.
4. Márquez M, Seguí J, García L, Canet J, Ortiz M. Is panic disorder with psychosensorial symptoms (depersonalization-derealization) a more severe clinical subtype? *J Nerv Ment Dis* 2001;189(5):332-5.
5. Vallejo Ruiloba J. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 4.ª ed. Barcelona: Salvat, 1998.
6. Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 5.ª ed. Baltimore: William and Wilkins, 1989.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 3.ª ed, rev. Washington: American Psychiatric Association, 1987.
8. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (text revision)*, 1.ª ed. Washington: American Psychiatric Association, 2002.
9. Organización Mundial de la Salud. *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento*, 1992.
10. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb J. *Behavioral Sciences Clinical Psychiatry*, 7.ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
11. Crespo JM. Síndrome de despersonalización. En: Vallejo Ruiloba J, editor. *Árboles de decisión en psiquiatría*, 2.ª ed. Barcelona: Médica JIMS, 1999; p. 8-9.
12. Talbot JA, Hales RE, Yudofsky SC, editores. *Tratado de psiquiatría*, 2.ª ed. Barcelona: Áncora, 1996.
13. Sánchez de las Matas Dávila J. Ansiedad, depresión, estrés en «despersonalización» y «desrealización». *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1993;22(6):270-6.
14. Morán C. Depersonalization and agoraphobia associated with marijuana use. *Br J Med Psychol* 1986;59:187-96.
15. Jacobs JR, Bovasso GB. Toward the clarification of the construct of depersonalization and its association with affective and cognitive dysfunctions. *J Personality Assessm* 1992;59(2):352-65.

16. Alonso-Fernández F. Despersonalización y desrealización. En: *Fundamentos de la psiquiatría actual*. Tomo I. Madrid: Paz Montalvo, 1968; p. 213-8.
17. Clive SM. Depersonalization and self-perception. *Br J Psychiatry* 1988;153(Suppl 2):15-9.
18. Davison K. Episodic depersonalization: observations on 7 patients. *Br J Psychiatry* 1964;110:505-13.
19. López Íbor JJ. *Neurosis*. Madrid: Gredos, 1979.
20. Grostein JS. Autopsy: the experience of oneself as a double. *Hillside of Clinical Psychiatry* 1983;5:259-304.
21. Sierra M, Berrios GE. The Cambridge depersonalization scale: a new instrument for the measurement of depersonalization. *Psychiatry Res* 2000;93(2):153-64.
22. Catell JP, Catell JS. Depersonalization: psychological and social perspectives. En: Arieti S, Brody EB, editores. *American handbook of psychiatry*, 2.^a ed, vol III. New York: Basic Books, 1974; p. 767-99.
23. Noyes R, Kletti R. Depersonalization in response to life-threatening danger. *Compr Psychiatry* 1977;8:375-84.
24. Brauer R, Harrow M, Tucker GJ. Depersonalization phenomena in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1970;117:509-15.
25. Simeon D, Stein DJ, Hollander E. Treatment of depersonalization disorder with clomipramine. *Biol Psychiatry* 1998;44:302-3.
26. Simeon D, Guralnik O, Schmeider J, Sirof B, Knutelska M. The role of childhood interpersonal trauma in depersonalization disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1027-33.
27. Frances A, Sacks M, Arnoff MS. Depersonalization: a self-ratings perspective. *Int J Psychoanal* 1977;58:325-31.
28. Torch EM. Review of the relationship between obsession and depersonalization. *Acta Psychiatr Scand* 1978;58:191-8.
29. Shorvon H, Hill J, Burkitt E, Halstead H. The depersonalization syndrome. *Proc R Soc Med* 1946;39:779-92.
30. Roth M. The phobic anxiety-depersonalization syndrome. *Proc R Soc Med* 1959;52:587-95.
31. Mayer-Gross W, Slater E, Roth M. *Clinical psychiatry*, 2.^a ed. London: Casseell, 1960.
32. Steinberg M. The spectrum of depersonalization: assessment and treatment. In: Tasman A, Goldfinger SM, editores. *Psychiatric update*, vol 10. Washington: Am Psychiatric Press, 1991.
33. Mayer-Gross W. On depersonalization. *Br J Med Psychol* 1935;15:103-26.
34. Feigenbaum D. Depersonalization as a defence mechanism. *Psycho-An Quart* 1937, VI, n.º I.
35. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D. Depersonalization after marijuana smoking. *Biol Psychiatry* 1993;33:431-41.
36. Raymond B, Kennedy JR. Self-induced depersonalization syndrome. *Am J Psychiatry* 1976;133(11):1326-8.
37. Sierra M, Berrios GE. Depersonalization: neurobiological perspectives. *Biol Psychiatry* 1998;44:898-908.
38. Simeon D, Guralnik O, Hazlett E, Spiegel-Cohen J, Hollander E, Buchsbaum MS. Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1782-8.
39. Mathew RJ, Wilson WH, Chiu NY, Turkington TG, Degrado TR, Coleman RE. Regional cerebral blood flow and depersonalization after tetrahydrocannabinol administration. *Acta Psychiatr Scand*, 1999;100:67-75.
40. Vollenweider FX, Maguire RP, Leenders KL, Angst J. Effects of high amphetamine dose on mood and cerebral glucose metabolism in normal volunteers using positron emission tomography (PET). *Psychiatry Res Neuroimaging* 1998;83:149-62.
41. Devinsky O, Putnam F, Grafman J, Bromfield E, Theodore WH. Dissociative states and epilepsy. *Neurology* 1989;39:835-40.
42. Hollander E, Carrasco JL, Mullen LS, Trungold S, Decaria CM, Towey J. Left hemispheric activation in depersonalization disorder: a case report. *Biol Psychiatry* 1992;31:1157-11625.
43. Phillips ML, Medford N, Senior, C, Bullmore ET, Suckling, J, Brammer MJ, et al. Depersonalization disorder: thinking without feeling. *Psychiatry Res* 2001;30,108(3):145-60.
44. Papageorgiou C, Ventouras E, Uzunoglu N, Rabavilas A, Stefanis C. Changes of P300 elicited during a working memory test in individuals with depersonalization-derealization experiences. *Neuropsychobiology* 2002;46(2):70-5.
45. Simeon D, Guralnik O, Knutelska M, Hollander E, Schmeider J. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depersonalization disorder. *Neuropsychopharmacology* 2001;25(5):793-5.
46. Stanton BR, David AS, Cleare AJ, Sierra M, Lambert M., Phillips ML, et al. Basal activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with depersonalization disorder. *Psychiatry Res* 2001; 104(1):85-9.
47. Guralnik O, Schmeider J, Simeon D. Feeling unreal: cognitive processes in depersonalization. *Am J Psychiatry* 2000;157:103-9.
48. Simeon D, Stein DJ, Hollander E. Depersonalization disorder and self-injurious behavior. *J Clin Psychiatry* 1995;56(Suppl 4):39.
49. Szymanski HV. Prolonged depersonalization after marijuana use. *Am J Psychiatry* 1981;138:231-3.
50. Comfort A. Out-of-body experiences and migraine [letter]. *Am J Psychiatry* 1982;139:1379-80.
51. Simeon D, Hollander E, Stein DJ, Decaria C, Cohen LJ, Saoud JB, et al. Induction of depersonalization by serotonin agonist meta-chlorophenilpiperazine. *Psychiatry Res* 1995;58:161-4.
52. Maes M, Maes L, Suy E. Symptom profiles of biological markers in depression: a multivariate study. *Psychoneuroendocrinology* 1990;15:29-37.
53. Hollander E, Liebowitz MR, Decaria C, Fairbanks J, Fallon B, Klein DF. Treatment of depersonalization with serotonin reuptake blockers. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:200-3.
54. Fitchner CG, Horevitz RP, Braun BG. Fluoxetine in depersonalization disorder [letter]. *Am J Psychiatry* 1992;149:1750-1.
55. Ratliff NB, Kerski D. Depersonalization treated with fluoxetine [letter]. *Am J Psychiatry* 1995;152:1689-90.
56. Grigsby J, Kaye K. Incidence and correlates of depersonalization following head trauma. *Brain Injury* 1993;7(6):507-13.
57. Putnam FW. *Dissociation as a response to extrem trauma. Children antecedents of multiple personality*. Washington: American Psychiatric Press, 1985. p. 66-67.
58. Tucker GJ, Harrow M, Quinlan D. Depersonalization, dysphoria and thought disturbance. *Am J Psychiatry* 1973;130:702-6.
59. Lehman HE, Cancro R. Schizophrenia: clinical features. En: Kaplan HI, Sadock BJ, editores. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 4.^a ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1985; p. 680-713.

60. Cowdry RW, Pickar D, Davies R. Symptoms and EEG findings in the borderline syndrome. *Int J Psychiatry Med* 1985;15:201-11.
61. Chopra HD, Beatson JA. Psychotic symptoms in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:1605-7.
62. Bayle MS, Montes MI. La vivencia corporal y sus alteraciones. En: Cervera S, Conde V, Espino A, Giner J, Leal C, Torres F, editores. *Manual del residente de psiquiatría*, tomo I. Madrid: Smithkline Beecham, 1997; p. 465-78.
63. Cancienne J, Shear MK, Portera L, León AC, Cloitre M. Feeling of unreality as a panic disorder symptom. Proceedings of the 144 th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 1991; New Orleans, May 11-16.
64. Denning TR, Berrios GE. Autoscopic phenomena. *Br J Psychiatry* 1994;165:808-17.
65. Cox BJ, Swinson RP, Endler NS, Norton GR. The symptom structure of panic attacks. *Compr Psychiatry* 1994; 34:349-53.
66. Bandelow B, Amering M, Benkert O, Marks I, Edigio A, Osterheider M. Cardio-respiratory and other symptom clusters in panic disorder. *Anxiety* 1996;2:990-1101.
67. Seguí J, Salvador-Carulla L, García L, Canet J, Ortiz M, Farré JM. Semiology and subtyping of panic disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:272-7.
68. Hidalgo MI, González RJ, Moliner A, García I, Rodrigo MA. La despersonalización en los trastornos de pánico. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1997;25:167-71.
69. Miller PP, Brown TA, Dinardo PA, Barlow DH. The experimental induction of depersonalization and derealization in panic disorder and nonanxious subjects. *Behav Res Ther* 1994;32:511-9.
70. McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Trauma and depersonalization during panic attacks. *Am J Psychiatry* 2001;158(4):656.
71. Marshall RD, Schneier FR, Lin S, Simpson HB, Vermes D, Liebowitz M. Childhood trauma and dissociative symptoms in panic disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:451-3.
72. Ball S, Robinson A, Shekhar A, Walsh K. Dissociative symptoms in panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:755-60.
73. Shioiri T, Murashita T, Kukimo F, Takahashi S. Characteristic clinical features and clinical course in 270 Japanese outpatients with panic disorder. *J Anx Dis* 1996;10:163-72.
74. TA, Logue CM. Phenomenology of panic attacks: a descriptive study of panic disorder patients' self-reports. *J Clin Psychiatry* 1988;49:8-13.
75. Briggs AC, Stretch DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. *Br J Psychiatry* 1993;163:201-9.
76. Starcevic V, Kellner R, Uhlenhuth EH, Pathak D. The phenomenology of panic attacks in panic disorder with and without agoraphobia. *Compr Psychiatry* 1993;34:36-41.
77. De Beurs E, Garssen B, Biukhuisen M, Lange A, Van Balkom A, Van Dyck R. Continuous monitoring of panic. *Acta Psychiatrica Scand* 1994;90:38-45.
78. Seguí J, Salvador-Carulla L, García L, Canet J, Ortiz M, Farré JM. Subtipificación del trastorno por angustia en función de sus síntomas. *Med Clin (Barc)* 1998;110:524-8.
79. Mizobe Y, Yamada K, Fujii Y. The sequence of panic symptoms. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992;46:597-601.
80. Roth M, Harper M. Temporal lobe epilepsy and the phobic anxiety depersonalization syndrome. *Compr Psychiatry* 1962;3:215-26.
81. Neugebauer R, Weissman M, Olette R, Markowitz J, Johnson J. Comorbidity of panic disorder and seizures: affinity or artifact? *J Anxiety Disord* 1993;7:21-35.
82. Uhde T, Stein MB, Post R. Lack of efficacy of carbamazepine in the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1988;145:1104-9.
83. Gloor P, Olivier A, Quenney LF, Andermann F, Horowitz S. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1982;12: 129-44.
84. Stern TA, Murray GB. Complex partial seizures presenting as a psychiatric illness. *J Nerv Ment Dis* 1984;172:625-7.
85. Reiman ME, Raichle ME, Robins E, Butler KF, Horcovitch P, Fox P. The application of positron emission tomography to the study of panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:469-77.
86. Fontaine R, Breton G, Dery R, Fontaine S, Elie R. Temporal lobe abnormalities in panic disorder: a MRI study. *Biol Psychiatry* 1990;27:304-10.
87. Jabourian AP, Erlich M, Desvignes C. Attaques de panique et EEG ambulatoire de 24 heures. *Ann Md Psychol* 1992; 150:240-5.
88. Toni C, Cassano GB, Perugi G, Murri L, Mancino M, Petracca A. Psychosensorial and related phenomena in panic disorder and in temporal lobe epilepsy. *Compr Psychiatry* 1996;37:125-33.
89. Ontiveros A, Fontaine R, Breton G, Elie R, Fontaine S, Dery R. Correlation of severity of panic disorder and neuroanatomical changes on magnetic resonance imaging. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989;1:404-8.
90. Abbas S, Chandra PS, Srivastava M. The use of fluoxetine and buspirone for treatment-refractory depersonalization disorder. *J Clin Psychiatry* 1985;56:10.
91. Sierra M, Phillips M, Lambert M, Senior C, David A. Lamotrigine in the treatment of depersonalization disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(10):826-7.
92. Lambert MV, Senior C, Phillips ML, David AS. Depersonalization in cyberspace. *J Nerv Ment Dis* 2000;188:764-71.
93. Ambrosino SV. Phobic anxiety-depersonalization syndrome. *N Y State J Med* 1973;73:419-25.
94. Shorvon HJ, Lond MB. Prefrontal leucotomy and the depersonalization syndrome. *Lancet* 1947:714-8.
95. Sargant W, Slater E, Kelly D. An introduction to physical methods of treatment in Psychiatry. 4th ed. London: E and S Livingstone, Ltd, 1963.
96. Sookman D, Solyom L. Severe depersonalization treated by behavior therapy. *Am J Psychiatry* 1978;135(12):1543-5.
97. Blue FR. Use of directive therapy in the treatment of depersonalization neurosis. *Psychol Rep* 1979;45:904-6.
98. Talbot JA, Hales RE, Yudofsky SC, editores. *Tratado de psiquiatría*. Barcelona: Ancora, 1989.
99. Schilder P. The treatment of depersonalization. *Bull NY Acad Med* 1939;52:587-95.
100. Kaplan HI, Sadock BJ. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 6.ª ed. Baltimore: William and Wilkins, 1995.