

Francisco Rosagro-Escámez¹
Noelia Gutiérrez-Fernández¹
Patricia Gómez-Merino¹
Irene de la Vega¹
José L Carrasco^{1,2}

Eficacia de lamotrigina en un caso de trastorno de despersonalización resistente

¹Instituto de Psiquiatría y Salud Mental
Hospital Clínico San Carlos
Madrid

²CIBERSAM
Madrid, España

Cuando sufre despersonalización, el individuo se queja espontáneamente de la vivencia de que su propia actividad mental, su cuerpo, su entorno o todos ellos, están cualitativamente transformados, de manera que se han vuelto irreales, lejanos o mecánicos. Este fenómeno está asociado frecuentemente con otros trastornos mentales, como en el caso que presentamos. Entre los muchos fármacos estudiados, ninguno ha mostrado ser el tratamiento de elección. Entre aquellos que han obtenido mejores resultados están los antagonistas de los receptores de los opioides, la combinación de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina con lamotrigina, y la clorimipramina. Presentamos un caso resistente que respondió a lamotrigina.

Palabras clave:
Lamotrigina, tratamiento, síndrome de despersonalización, trastorno por despersonalización.

Actas Esp Psiquiatr 2011;39(4):263-6

The efficacy of lamotrigine in a resistant case of depersonalization disorder

The individuals with depersonalization disorder suffer from a painful feeling that their body and mental experiences or the experiences of the environment seem become unreal, distant or mechanical. This phenomenon is often associated with other mental disorders, as in the case presented. Among the many psychoactive drugs studied, none of them has been shown to be the treatment of choice. Among those with which the best results are obtained are opioid receptor antagonists, the combination of selective serotonin reuptake inhibitors with lamotrigine

and clorimipramine. We are presenting a resistant case that responded to lamotrigine.

Key words:
Lamotrigine, treatment, depersonalization syndrome, depersonalization disorder.

INTRODUCCIÓN

El trastorno de despersonalización se encuadra dentro de los **trastornos disociativos** del DSM-IV TR (300.6)¹, mientras que la CIE-10 hace referencia al **trastorno de despersonalización - desrealización** (F48.1)², dentro del apartado de "otros trastornos neuróticos", siendo los criterios similares a los del DSM-IV TR.

Se señala que el individuo se queja espontáneamente de la vivencia de que su propia actividad mental, su cuerpo, su entorno o todos ellos, están cualitativamente transformados, de manera que se han vuelto irreales, lejanos o mecánicos (faltos de espontaneidad). Puede sentir que ya no es él el que rige su propia actividad de pensar, imaginar o recordar, que sus movimientos y comportamiento le son de alguna manera ajenos, que su cuerpo le parece desvitalizado, desvinculado de sí mismo o extraño, que su entorno le parece falto de colorido y de vida, como si fuera artificial o como si fuera un escenario sobre el que las personas actúan con papeles predeterminados. En algunos casos, puede sentir que se está observando a sí mismo desde cierta distancia o como si estuviera muerto. La queja de pérdida de los sentimientos es la más frecuente entre estos diversos fenómenos. Por lo general, el trastorno aparece en el contexto de enfermedades depresivas, trastornos fóbicos y **obsesivo-compulsivos**².

El síndrome de despersonalización no es infrecuente en la población general, con una prevalencia estimada entre el 0,8 y el 2%^{3, 4}. Los trastornos disociativos se asocian a un peor funcionamiento, encontrándose una elevada comorbilidad con otros trastornos mentales, especialmente con los **Trastornos de Personalidad** (58% cluster A, 68% cluster B, 37% cluster C)⁵. En pocos casos puede ser el síntoma princi-

Correspondencia:
Dr Jose L Carrasco
Servicio de Psiquiatría
Hospital Clínico San Carlos
C/ Martín Lagos s/n
28040 Madrid
Fax: 34-913303574
Tel: 34-913303572
Correo electrónico: jcarrasco.hcsc@salud.madrid.org

pal del trastorno, siendo entonces un trastorno por despersonalización primario⁶.

Respecto al **tratamiento**, en la revisión de la bibliografía existente se puede apreciar que el síndrome es una condición para la que no existe un tratamiento definitivo, y para la que los tratamientos convencionales, tales como antidepresivos o antipsicóticos, han resultado ser de baja eficacia. Entre los múltiples psicofármacos estudiados, ninguno de ellos ha demostrado ser el tratamiento de elección⁴.

Se están realizando diversos estudios en los últimos años con resultados prometedores en cuanto a que están emergiendo fármacos que podrían ser de utilidad en dicho síndrome, aunque se necesitan estudios más rigurosos al respecto. Por ejemplo, algunos estudios sugieren que los **antagonistas de los receptores de opioides** tales como naltrexona y naloxona son útiles en al menos un subgrupo de pacientes^{4, 7, 8}. Los **inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)**, y sobre todo la fluoxetina, habían sido los fármacos más prescritos para el trastorno hasta que Simeón y cols (2004)⁹ realizaron un ensayo clínico en el que la fluoxetina no resultó superior a placebo. De forma similar, el uso de **clonazepam**, particularmente en combinación con antidepresivos ISRS, parece ser beneficioso en pacientes con niveles elevados de ansiedad de base⁴. Un estudio con **clomipramina** con un número limitado de casos (8 en total), encontró una mejoría significativa en siete de ellos, pero tres tuvieron que abandonar por efectos adversos¹⁰. Por último, aunque con prácticamente nula evidencia, se presentó un caso con buena respuesta al **metilfenidato**⁶.

Presentamos este caso por la eficaz respuesta a la introducción de **lamotrigina** sobre los síntomas clave de la despersonalización.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 22 años sin antecedentes personales de interés, salvo consumo de alcohol en el pasado. Adoptada con un mes de vida. Lo supo a los 6 años "es algo que no entiendo, me gustaría conocerlos, ver si me parecen a ellos, nada es mío, nada es real, todos tienen sus padres, es como que no pertenezco a esta vida". Su madre adoptiva estuvo en tratamiento psicológico por cuadro adaptativo. Hitos evolutivos normales. Intensa ansiedad de separación durante la infancia, con dificultades en el rendimiento escolar y abandono de los estudios muy precozmente. Ninguna actividad laboral en los últimos tres años.

Su primer contacto con psiquiatría fue a los 10 años por **retraso en el aprendizaje** y a los 12 años por **crisis de ansiedad con sintomatología fóbica**, sin llegar a iniciar tratamiento. A los 15 años fue derivada al Servicio de Salud

Mental por presentar **sintomatología ansioso-depresiva**. Inicia tratamiento psicoterapéutico y tratamiento psicofarmacológico que mantiene de forma irregular. Durante éste destaca sintomatología, con fluctuaciones, caracterizada por **obsesiones y rituales con contenido predominante de daño/enfermedad y fobias de impulsión**, crisis de ansiedad aisladas y **episodios de desrealización-despersonalización**. Inestabilidad de identidad, vulnerabilidad emocional. Intolerancia a la frustración, marcada impulsividad y reacciones violentas. Gestos autolesivos ocasionales en relación a sentimientos de vacío. Conflicto intenso dependencia-independencia relacionado con temores de sobreprotección-abandono, lo que genera inestabilidad en la relación con pares. Ideación paranoide transitoria. Elevada capacidad de introspección.

Se le diagnostica de **Trastorno Obsesivo-Compulsivo y rasgos de personalidad límite**. Recibe tratamiento psicoterapéutico grupal, individual y familiar, entrenamientos en técnicas de relajación y tratamiento psicofarmacológico con sertralina 100 mg al día que abandona, y posteriormente citalopram hasta 30 mg al día. Mala respuesta a todos ellos.

La paciente refiere inicio de los síntomas a los 11 años. Afirma que estando en clase de Religión, le surge la idea de que si no hacía algo sus padres morirían. "*Pensaba que mi madre se iba a morir, o que la iba a matar yo...ahora tengo miedo de morirme yo*". "Tuve que mover una goma de borrar para que no pasara algo, no sé qué". A los 11 años bañándose en la piscina con sus primos refiere **sensación de irrealidad** "era como si no los conociese, después empecé a pensar en lo que había pasado" "*jugando al fútbol me cambió la visión...*" Describe haber presentado obsesiones pasajeras que cambiaban con el tiempo, manteniendo en la actualidad las **preocupaciones en torno a la contaminación y las enfermedades** "*no puedo beber de una botella abierta*" "*pido siempre lo mismo que mi madre en los restaurantes por si pasa algo, a veces pienso que me he comido un alma...*" "*al escuchar hablar de una enfermedad creo que la tengo, entonces me reaseguro preguntándole a mi madre y me quedo más tranquila*". Describe rituales "*cuando me cepillo los dientes siempre tengo que provocarme tres arcadas*" "*cuento las veces que huelo algo, siempre me ducho antes de dormir*", mostrando cierta indiferencia al relatarlo. Su mayor preocupación es **no saber qué le ocurre** "*me pasa muchas veces que estoy como en un mundo paralelo, que el ambiente es raro... me han dicho que es desrealización*" "*todo me parece irreal, hay cosas que no entiendo*". Expresa elevada angustia ante la incertidumbre. Refiere haberse provocado **cortes en los brazos** con el objetivo de "*sentir algo, aunque no dolor*", así como de "*cerciorarse de los límites de su cuerpo*". Se describe como inconstante, impulsiva, verbaliza sentirse triste e insatisfecha con la vida.

En el transcurso de la valoración se aprecian **fundamentalmente síntomas de despersonalización y desreali-**

zación marcados, que ya aparecían de forma constante en la biografía de la paciente, provocándole intensa angustia y malestar e interfiriendo en su vida cotidiana. Expresa sus ideas de la siguiente manera: *"todo está dispuesto para mí... para que busque señales y respuestas"* "todo es una pose y no encuentro el significado". Afirma que siempre ha tenido estas preocupaciones pseudofilosófico-mágicas *"me siento desprotegida ante el mundo, todo me parece demasiado grande, todo me queda grande, me siento sola o como si todo fuera un cuento, que sólo existo yo, que todo el mundo me ve, pienso que todo está hecho para mí y eso me da miedo aparte de sentirme observada..."* "no sé qué creer ni qué pensar, todo me parece tan raro..." "la existencia...¿cómo puede ser? No lo entiendo, no entiendo nada" "es como si todo el mundo me estuviera ocultando algo..." "tengo miedo a la vida, es como desconocida para mí, como alguien que no quiere llevarse bien conmigo y no pone de su parte para llevarse bien conmigo...no hay nada que me de seguridad porque todo me parece de mentira..." "todos observándome, y quiénes son esos todos y de dónde vienen...pues no lo sé..." "a veces siento miedo y no sé a qué, a veces me siento muy descolocada ante todo..." "lo veo todo diferente, esto está cerca pero lo veo como lejano...".

Se le diagnostica de Trastorno de despersonalización, al cumplir los criterios diagnósticos para dicho trastorno^{1, 2}. Entre los instrumentos psicométricos más utilizados en la despersonalización destacan la Escala de Experiencias Disociativas¹¹ (DES-II) y la Escala de Despersonalización de Cambridge (Versión Española de la Cambridge Depersonalization Scale, CDS)^{12, 13}. La primera mide el porcentaje de tiempo que se presentan los síntomas (de 0% a 100%) mientras que la segunda la frecuencia y duración de los síntomas de despersonalización en los últimos 6 meses. La paciente obtuvo una puntuación directa de 24,64 en la DES-II (puntuaciones >30% se asocian al diagnóstico de trastorno disociativo, y los pacientes sanos y otros pacientes psiquiátricos obtienen puntuaciones <20%) y de 146 en la CDS, siendo el punto de corte propuesto de 70; ambas puntuaciones apoyan el diagnóstico. Se mantienen los diagnósticos de Trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno límite de personalidad.

Se modifica el tratamiento sustituyendo el citalopram por sertralina (incrementando progresivamente hasta 200 mg al día) junto con clomipramina en dosis de 125 mg al día. Al no observar ninguna mejoría con dicho tratamiento, se pauta de forma combinada lamotrigina hasta alcanzar dosis de 100 mg al día.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se trata de una paciente cuyos síntomas de despersonalización se mantenían a lo largo del tiempo influyendo de forma negativa en la adherencia al tratamiento, pues la pa-

ciente acudía de forma irregular a las terapias basándose en la intensa angustia que le provocaban estos síntomas, que al mismo tiempo imposibilitaban el abordaje psicológico por lo incapacitante de su cuadro.

A raíz de la instauración de lamotrigina, la paciente comienza a verbalizar franca mejoría del cuadro de despersonalización, persistiendo los síntomas de impulsividad. La mejoría de los síntomas de despersonalización contribuyó al mejor cumplimiento terapéutico por parte de la paciente, que acudía de forma regular a la Unidad, y permitió que se pudiera realizar un tratamiento focalizado en su Trastorno de Personalidad.

Todos los estudios previos coinciden en señalar que la lamotrigina como único agente no es efectiva en el tratamiento del síndrome de despersonalización, sin embargo, dichos estudios sugieren que podría ser de eficacia en combinación con antidepresivos. Definen como respuesta al fármaco la reducción del 50 % en la CDS^{3, 4, 14, 15}. Ensayos abiertos sugieren que el uso de lamotrigina como tratamiento combinado con ISRS es beneficioso en un número sustancial de pacientes con síndrome de despersonalización^{4, 14}. Así, la lamotrigina en monoterapia no se mostró eficaz en un estudio realizado con 9 pacientes¹⁵. En cambio la combinación lamotrigina más ISRS se exploró en una muestra de 32 pacientes, de los cuáles 18 mejoraron puesto que mostraron una reducción de $\geq 30\%$ en las escalas de despersonalización durante el seguimiento¹⁴. El efecto adverso más frecuente y problemático que se presentó fue el rash cutáneo. Hay evidencia de que la hiperactividad glutamatérgica podría ser relevante en la neurobiología de la despersonalización y la lamotrigina podría ser eficaz al disminuir la liberación de glutamato¹⁵.

A raíz de los resultados obtenidos en este caso, podemos considerar que la lamotrigina puede ser un buen fármaco antidespersonalización. Subrayamos la necesidad de un mayor número de estudios, ya que el resultado obtenido en el caso expuesto, unido a los existentes en la literatura, son suficientemente positivos para proponer el tratamiento con lamotrigina como tratamiento complementario en el síndrome de despersonalización.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) (4ª Edición). Barcelona: Masson, 1995.
2. Clasificación de trastornos mentales (CIE 10). OMS, 1994.
3. Aliyev NA, Aliyev ZN. Lamotrigine in the immediate treatment of outpatients with depersonalization disorder without psychiatric comorbidity: randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 2011;31(1):61-5.
4. Sierra M. Depersonalization disorder: pharmacological approaches. Expert Rev Neurother 2008;8(1):19-26.

5. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Brook JS. Dissociative disorders among adults in the community, impaired functioning, and axis I and II comorbidity. *J Psychiatr Res* 2006;40(2):131-40.
6. Foguet Q, Alvarez MJ, Castells E, Arrufat F. Methylphenidate in depersonalization disorder: a case report. *Actas Esp Psiquiatr* 2011;39(1):75-8.
7. Nuller YL, Morozova MG, Kushnir ON, Hamper N. Effect of naloxone therapy on depersonalization: a pilot study. *J Psychopharmacol* 2001;15:93-5.
8. Simeon D, Knutelska M. An open trial of naltrexone in the treatment of depersonalization disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:267-70.
9. Simeon D, Guralnik O, Schmeidler J, Knutelska M. Fluoxetine therapy in depersonalization disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:31-6.
10. Simeon D, Stein DJ, Hollander E. Treatment of depersonalization disorder with clomipramine. *Biol Psychiatry* 1998;15;44:302-3.
11. Carlson EB, Putnam FW. An update on the Dissociative Experience Scale. *Dissociation* 1993;6:16-27.
12. Sierra M, Berrios GE. The Cambridge Depersonalization Scale: a new instrument for the measurement of depersonalization. *Psychiatry Res* 2000;93:153-64.
13. Molina Castillo JJ, Martínez de la Iglesia J, Albert Colomer C, Berrios GE, Sierra M, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano de la escala de despersonalización de Cambridge. *Actas Esp Psiquiatr* 2006;34;185-92.
14. Sierra M, Baker D, Medford N, Lawrence E, Patel M, Phillips ML, et al. Lamotrigine as an add-on treatment for depersonalization disorder: a retrospective study of 32 cases. *Clin Neuropharmacol* 2006;29(5):253-8.
15. Sierra M, Phillips ML, Ivin G, Krystal J, David AS. A placebocontrolled, cross-over trial of lamotrigine in depersonalization disorder. *J Psychopharmacol* 2003;17:103-5.