

Revisión del diagnóstico de esquizofrenia en un paciente con antecedentes de patología perinatal

Caso clínico

Resumen

El presente reporte consiste en el caso clínico de un paciente de 25 años con antecedentes de patología perinatal y diagnóstico de esquizofrenia desde los 16, con respuesta parcial al tratamiento con antipsicóticos, que a los 25 años empeora rápidamente, ocasionando cambios en el tratamiento recibido y un cuestionamiento en el diagnóstico planteado. Luego de una revisión integral y pormenorizada de la historia clínica en equipo interdisciplinario, se ratifica el diagnóstico de esquizofrenia y se diagnostica un accidente cerebrovascular secuelar comórbido. El análisis actual y retrospectivo del caso puso de manifiesto la importancia de realizar reevaluaciones periódicas de los diagnósticos y tratamientos planteados, de contar con una historia clínica unificada y del abordaje interdisciplinario para brindar una atención óptima a la hora de tratar un paciente complejo.

Palabras clave

esquizofrenia
accidente cerebrovascular
revisión
equipo interdisciplinario

Abstract

The present report consists of the clinical case of a 25-year-old patient with a history of perinatal disease and schizophrenia diagnosis since the age of 16, with partial response to antipsychotic treatment, which at 25 years rapidly worsens, causing changes in the treatment received and questioning the established diagnosis. After a comprehensive and detailed review of the clinical history together with an interdisciplinary team, the diagnosis of schizophrenia is ratified and a comorbid old stroke is diagnosed. The current and retrospective analysis of the case showed the importance of periodic reevaluations of the diagnoses and treatments proposed, and the significance of having a unified medical history together with an interdisciplinary approach to provide optimal care when treating a complex patient.

Key words

schizophrenia
stroke
review
interdisciplinary team

Autores

Soledad Brescia

Psiquiatra. Prof. Adj. de Clínica Psiquiátrica.

Ofrenda de Medina

Neuróloga. Orientación en neuropsiquiatría. Ex Prof. Adj. de Clínica Neurológica.

Viviana Navarro

Psiquiatra. Prof. Adj. de Clínica Psiquiátrica.

Introducción

El presente es un caso clínico complejo, que se encuentra en el ámbito sanitario de larga data y al que se le realizó una revisión diagnóstica a pedido de la familia. Dicha revisión incluyó la intervención de colegas de varias especialidades (psiquiatría pediátrica y de adultos, neurología, servicio social y psicología), lográndose un trabajo interdisciplinario, con la integración de diferentes instituciones como la Udelar (Clínica Psiquiátrica y Clínica de Psiquiatría Pediátrica) y la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE). Para su publicación, se solicitó el consentimiento informado tanto del paciente como de sus familiares.

Se trata de un paciente de 25 de años con antecedentes de enfermedad orgánica no psiquiátrica sin diagnóstico claro y con diagnóstico de esquizofrenia desde los 16. Su declinamiento funcional se torna más marcado y rápidamente progresivo en los últimos meses, por lo que la familia toma contacto con la Clínica Psiquiátrica de la Unidad Docente Asistencial del Hospital Vilardebó para una valoración integral del caso.

La presencia de antecedentes de patología perinatal orgánica no psiquiátrica sin un diagnóstico certero, junto con una presentación psiquiátrica atípica, lleva al equipo a buscar una posible asociación causal entre estas.

La revisión del caso permite reflexionar acerca de las características de la atención actual en psiquiatría, la relevancia de trabajar en equipo interdisciplinario para lograr una atención y tratamiento óptimos, así como la importancia de la revisión periódica de los diagnósticos establecidos. Estos aspectos resultan trascendentales de transmitir a los posgraduados en formación.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 25 años, procedente del norte de nuestro país. Vive con su hermano de 30 años y su padre; madre

fallecida. Menor de una fratría de 5 hijos. Soltero, sin hijos, no realiza tareas.

Los datos fueron aportados por los familiares y la revisión de la historia clínica, dado que el paciente no logra comunicarse. Los primeros son escasos, ya que quien mejor conocía la historia del paciente era su madre, quien fallece un año y medio previo a la consulta actual.

De su historia se destaca que es producto de un embarazo controlado y bien tolerado, naciendo de término a las 39 semanas, vigoroso, con un peso de 2600 g, un Apgar 8-10, grupo sanguíneo Rh + al igual que su madre, sin otras complicaciones en el parto más que la presencia de líquido amniótico meconial.

Al alta se observa una ictericia moderada, con un diagnóstico de «Recién Nacido de Término normal», por lo que no impresiona haber habido aspiración del líquido meconial.

A los 4 días de vida presenta rechazo al alimento y quejido, por lo que es llevado a la emergencia donde se constata ictericia, hipotonía global y llanto débil. Le realizan una punción lumbar que no muestra alteraciones, y paraclínica que muestra hipoglicemia, hipocalcemia e hiperbilirrubinemia.

Al persistir con depresión neuropsíquica, se realiza nueva paraclínica que constata empeoramiento de la hipoglicemia e hipocalcemia, por lo que se decide ingreso a CTI.

Permanece internado 6 días, donde se realiza hidratación parenteral y antibioticoterapia. También ecografía transfontanelar, ionograma, radiografía de tórax y ecografía abdominal, con resultados normales. No se encuentran especificados en la historia los planteos que se fueron realizando como fundamento para estos tratamientos y la paraclínica. Con buena evolución, le otorgan el alta con diagnóstico de hipoglicemia e hipocalcemia.

En el control a los 18 días, se evidencia buena coloración y mejoría de la hipotonía.

No hay registro de alteraciones a nivel del crecimiento y desarrollo durante el seguimiento hasta sus dos años de vida.

Vive en Montevideo su primera infancia y luego la familia se radica en el interior del país. De los antecedentes en la infancia se

destaca que, al comenzar a caminar, familiares notan cierta dificultad motora en hemicuerpo izquierdo, por lo que realizan consulta con fisioterapeuta. No se cuenta con su evaluación. A los 4 años realizan una consulta particular (se desconoce especialidad), donde se les informa que el paciente padece una patología grave con una expectativa de vida menor a 18 años (no se conoce el diagnóstico ni el informe de dicha consulta). No presenta convulsiones ni otras patologías. No se realizan consultas con genetistas.

Cursa hasta 3.^{er} año de liceo completo, y repite 4.^o por faltas, momento en el cual comienza con la sintomatología psiquiátrica. Previamente, rendimiento escolar aceptable.

A nivel familiar no se encuentran datos sobre patología congénita. Aparece el dato de una tía paterna portadora de trastorno bipolar o de esquizofrenia, no pudiéndose precisar cuál de las dos, de la cual se desconocen características y tratamiento. La madre del paciente fallece un año y medio previo a la consulta, luego de intervención por aneurisma encefálico.

A los 16 años consulta psiquiatra por primera vez por perderse en la vía pública, abandonar el liceo, comunicarse de forma diferente a la habitual y presentar risas inmotivadas y soliloquios.

Se realiza diagnóstico de psicosis crónica de tipo esquizofrenia y se comienza tratamiento con antipsicóticos atípicos. Se controla en policlínica de psiquiatría desde ese momento hasta la actualidad, pero se cuenta con el registro de su historia psiquiátrica únicamente desde sus 20 años (faltan datos de lo sucedido entre sus 16 y 20 años). Los controles y tratamientos son supervisados por su madre, por lo que se cuenta con escasos datos de sus características.

Desde el diagnóstico, no logra trabajar ni estudiar y tiene escasos vínculos extrafamiliares. Realiza tareas del hogar, cocina con ayuda, le gusta bailar, escuchar música y leer libros de ciencia ficción. Concorre un tiempo variable a psicoterapia y a un centro de rehabilitación psicosocial semanalmente

hasta un año y medio previo a la consulta, pero luego abandona.

Consume alcohol de forma esporádica; no presenta otro consumo de sustancias tóxicas. Nunca presentó intentos de autoeliminación ni episodios de auto ni heteroagresividad, crisis clásticas o internaciones psiquiátricas.

Meses previos a la consulta con el equipo de facultad, presenta un cambio evolutivo, con peoría clínica, constante soliloquio, deambulación, requiriendo ayuda para la realización de las actividades básicas de la vida diaria; la familia no logra comunicarse en absoluto con el paciente, constata conductas nuevas como tomar objetos del baño y colocarlos en la bañera de forma reiterada y cerrar constantemente las puertas del domicilio. Esto conlleva cambios en el tratamiento farmacológico que empeoran más el cuadro.

En este contexto, solicitan una evaluación psicodiagnóstica que concluye que el paciente es portador de una esquizofrenia hebefrénica y los test de nivel intelectual informan que el paciente es portador de retraso mental moderado, F 71.9, según criterios diagnósticos del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, DSM-IV.¹

Consultan con neurólogo, quien plantea un síndrome disquinético distónico (diagnóstico sindromático inespecífico) y una posible enfermedad de Wilson (trastorno hereditario autosómico recesivo, poco frecuente, que causa una acumulación de cobre en hígado, cerebro, riñones y córnea, que se diagnostica entre los 5 y 40 años de edad. Los síntomas de la esfera hepática pueden ir desde una alteración de las enzimas hepáticas hasta una cirrosis; los neurológicos pueden comprender disartria, alteraciones en la coordinación motora, movimientos anormales, rigidez, entre otros; los psiquiátricos pueden incluir depresión, psicosis, cambios en la personalidad).² Si bien el paciente presenta varios síntomas compatibles, con resultados normales de cobre en suero y en orina de 24 horas y de ceruloplasmina, se descarta la enfermedad de Wilson.

El colega solicita también TSH, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antifosfolípidicos,

y resonancia nuclear magnética (RMN). Los resultados de la paraclínica sanguínea son normales o sin significado de relevancia; no llega a realizarse la RMN.

El día de la interconsulta con el equipo de la Clínica Psiquiátrica, presenta el siguiente examen neurológico y psiquiátrico: Aseado, aliñado, adelgazado, con ropas adecuadas para su edad, edad biológica menor a la cronológica. Mal rapport. No logra mantener contacto visual con el entrevistador, evita la mirada. Gran ensimismamiento, con un diálogo interno, sumido en un mundo propio con dificultad extrema para la comunicación con el otro. Soliloquio casi inaudible. Ecolalia. Frases inconexas que no se relacionan con el ambiente. En ocasiones se identifican palabras y frases conocidas que se acompañan de gestos acordes; por ejemplo, dice: «viejito, viejito» y flexiona su cuerpo hacia adelante. Risas inmotivadas puntuales.

Por momentos se logra captar su atención, y cumple órdenes simples y complejas (se le pide que tome un lápiz y dibuje y se sienta y lo hace; realiza dibujos concéntricos. Se le solicita que escriba su nombre y lo realiza de forma rápida y sin dificultad). No se evidencian alteraciones a nivel de la motricidad fina.

Inquietud, con movimientos anormales reiterativos a nivel de los miembros superiores e inferiores. Hipermímico, con manierismos, gestualidad exagerada. Deambulación constante, se para y se aproxima de forma muy cercana a los objetos que hay en el escritorio. Se ata los cordones en varias oportunidades, cuenta los botones de su camisa y los desabrocha y abrocha.

Sin alteraciones conductuales, no se muestra irritable ni hostil frente a las peticiones del entrevistador. No se evidencian elementos autorreferenciales, paranoides ni aumento de la ansiedad cuando ingresan personas nuevas al consultorio.

De las conductas basales se destaca un insomnio mixto. Se alimenta sin dificultades, sin alteraciones en la deglución. Se higieniza con ayuda.

Del examen neurológico se destaca: movimientos anormales en región de cuello, tronco y miembros inferiores que, por lo lentos y gráciles, semejan movimientos coreicos. Disminuyen con la administración de alprazolam 0,5 mg v/o. Pares craneanos sin particularidades. Síndrome piramidal izquierdo de aspecto secular, con hemiparesia, espasticidad e hiperreflexia. Disminución de la masa muscular a ese nivel. No presenta síndrome frontal. Resto del examen neurológico sin particularidades.

Nivel. Según carnés escolares aportados por la familia, si bien el paciente requirió apoyo para el aprendizaje, cursó hasta 3.º de secundaria completo con rendimiento suficiente.

Personalidad. Concorre a primaria y ciclo básico de secundaria sin dificultades vinculadas. Lo reconocen como tímido, pero con buen vínculo con sus amigos: «No era de los que se hacía amigos nuevos, pero los que tenía eran buenos amigos; los veía regularmente». Los familiares relatan que compartía juegos con sus hermanos en la infancia. Estos datos no permiten inferir con certeza qué tipo o cuán adaptativos eran sus rasgos de personalidad previos, pero no impresionan del grupo A del DSM-IV.³

Visto en conjunto con la profesora de la Clínica Psiquiátrica, Dra. Sandra Romano y la neuróloga Dra. Ofrenda de Medina, persiste el planteo clínico diagnóstico presuntivo de esquizofrenia. Se decide aumentar la dosis de los antipsicóticos que venía recibiendo, se optimizan las benzodicepinas y se plantea la posibilidad de iniciar clozapina.

De todas formas, la presencia de los antecedentes perinatales y en la infancia, con un diagnóstico vago de patología grave y letal, las alteraciones motoras con movimientos anormales y la presentación clínica atípica caracterizada por ausencia de actitud paranoide, de ideas delirantes claras, el no haber tenido internaciones psiquiátricas ni alteraciones conductuales en los 9 años que lleva de una enfermedad grave a pesar de su inicio precoz y la escasa respuesta al tratamiento, nos hizo continuar cuestionando el

diagnóstico e investigar la existencia de una asociación con patología orgánica no psiquiátrica que explique la presentación clínica. Los resultados del psicodiagnóstico y test de nivel realizados no fueron tenidos en cuenta para cesar la búsqueda.

Con esta finalidad, se analizan los antecedentes perinatales del paciente.

Con respecto a la hipoglicemia neonatal, está descrito que ocurre generalmente cuando falla el proceso normal de adaptación metabólica después del nacimiento. Sus síntomas son inespecíficos y de gravedad muy variable. Entre ellos se encuentra la hipotonía, signo que presentó nuestro paciente.⁴ Cuando es sintomática y mantenida, conduce a una lesión neurológica permanente. Niveles menores de 0,5 g/dL como en este caso, en un recién nacido sintomático, se asocian a malos resultados en el neurodesarrollo.⁵

Analizando la ictericia, en la fase inicial de la encefalopatía aguda causada por la hiperbilirrubinemia pueden aparecer hipotonía y letargia como las descritas. De evolucionar hacia el kernicterus, se evidencian otros síntomas como el déficit intelectual.⁶

En cuanto a la hipocalcemia, sus manifestaciones varían según la edad del paciente, la causa y su tiempo de evolución. Estas son de intensidad variable y pueden ser intermitentes. El cuadro clínico general consiste en crisis de tetania y sintomatología neuromuscular. Según la historia, nuestro paciente no presentó ninguno de estos síntomas. En los estados de hipocalcemia crónica, que no fue el caso del paciente, en el que la hipocalcemia revierte en 48 horas, puede haber manifestaciones oftalmológicas, cutáneas, dentales, cardiovasculares, neurológicas y abdominales.⁷

De lo anterior se desprende que la bibliografía consultada no avala una relación causal entre estas alteraciones y la presentación clínica actual global.

Continuando con la búsqueda de posibles etiologías del cuadro, se realiza valoración conjunta con la Prof. Gabriela Garrido y el equipo de Psiquiatría Pediátrica.

Se indaga acerca de la presencia de movimientos extraños en la infancia, historia de ecolalias, sintomatología obsesiva y alteraciones del lenguaje que orienten a un trastorno del espectro autista en la temprana edad, que se descartan mediante los datos aportados por terceros. Se analizan registros fotográficos y tampoco se hallan elementos que orienten a dicha patología; se evidencia un niño con adecuado juego simbólico y buena interacción con sus familiares.

De la revisión de su desempeño académico surge, como se mencionó al hablar de nivel intelectual, que el paciente impresiona haber presentado un aprendizaje dificultoso, con una disminución del rendimiento al aumentar las exigencias, requiriendo apoyo.

Todos estos elementos alejan el diagnóstico de trastorno del espectro autista. Asimismo, se descarta el diagnóstico de autismo idiopático, dado que no se encuentran alteraciones características en la RMN, como se verá más adelante (se debería evidenciar un aumento del volumen cerebral a expensas de la sustancia blanca, que el paciente no presenta).

Un mejor funcionamiento al inicio del día con un empobrecimiento a lo largo de la jornada, como menciona la familia, obliga a pesquisar patologías neurometabólicas. Se solicitan entonces nuevos exámenes complementarios como funcional y enzimograma hepáticos, hemograma y examen de orina, con resultados normales.

De esta valoración en conjunto con neurología surge solicitar electroencefalograma (EEG), la RMN que tenía pendiente, un estudio imagenológico funcional (SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography) y un estudio genético para aproximación diagnóstica y descarte de diagnósticos diferenciales.

En el EEG en vigilia se evidencia una actividad de fondo con predominio de ritmos rápidos de baja amplitud bien organizada, con una respuesta a la prueba de hiperventilación normal. No se evidencian disturbios funcionales ni signos de actividad epileptiforme, ya sea focal o generalizada.

La RMN muestra una discreta alteración de la señal de la sustancia blanca periventricular de ambos hemisferios. Asocia leve disminución de volumen encefálico a predominio para atrial derecho con retracción del ventrículo. Estas alteraciones son de aspecto secuelar, a correlacionar con antecedentes. Cuerpo calloso presente, completo, adelgazado. El resto del parénquima encefálico presenta aspecto habitual, sin más lesiones focales ni otras alteraciones en su señal, con buena diferenciación entre sustancia gris y blanca.

Con el examen físico y estos resultados, la colega neuróloga Dra. De Medina plantea un diagnóstico retrospectivo probable de accidente cerebrovascular secuelar, no pudiendo precisar en qué momento de la vida del paciente se produjo, aunque, por la constatación de alteraciones en la marcha alrededor de los 4 años de edad, es probable que haya sucedido previo a esa etapa de su vida.

El resultado del SPECT evidencia hipoperfusión moderada anterior e inferior derecha, hiperactividad en el cíngulo anterior dorsal izquierdo, la ínsula derecha y el cuerpo estriado. Concluyen que los hallazgos pueden corresponder a una esquizofrenia.

Por lo tanto, luego de las sucesivas entrevistas y exámenes paraclínicos y clínicos, con la mirada de diferentes profesionales, se concluye que el paciente es portador de una esquizofrenia en comorbilidad con un accidente cerebrovascular secuelar.

Con los planteos realizados, el estudio genético no llega a concretarse.

En control con el equipo de psiquiatría y neurología, 6 meses después de la primera consulta se evidencia una franca mejoría clínica con los ajustes farmacológicos: menor monto de inquietud psicomotriz, disminución de los movimientos anormales y los soliloquios, intento de colaborar con la entrevista. Según sus familiares, ha vuelto a ayudar con las tareas del hogar, realiza búsquedas en la web de contenidos en agricultura (es lo único en lo que logra sostener la atención), planta en el jardín. Refieren: «Hay días en los que queda en su mundo y camina por toda la casa; queda

casi como antes, pero son días puntuales». Se alimenta y descansa bien. Logra su aseo personal con mínima ayuda. No consume sustancias y no presenta episodios auto ni heteroagresivos.

Se indica retomar rehabilitación, continuar control ambulatorio con psiquiatra y neurología. Dada la buena respuesta a las modificaciones farmacológicas, por el momento no se realizan cambios. Aún se encuentran pendientes los resultados del estudio de la causa del accidente cerebrovascular.

Discusión

El cuadro expuesto nos llevó a pesquisar factores orgánicos no psiquiátricos que estuvieran determinando su presentación.

Si bien del análisis clínico e historia se desprende que por su inespecificidad es difícil adjudicar un factor etiológico específico a las alteraciones perinatales metabólicas, es probable que estas hayan influido en su neurodesarrollo y nivel intelectual, interviniendo solo de forma atenuada, pero no determinante, en la presentación clínica actual. Según la información aportada por la familia y la documentada a lo largo de su vida escolar, se puede plantear retrospectivamente que el paciente fuera portador de un nivel intelectual marginal y no de un retraso mental premórbido, ya que requirió apoyo, pero logró un nivel académico aceptable. La evaluación psicométrica no tiene validez en este caso, ya que fue realizada luego de varios años de evolución de la enfermedad, en un momento en que el paciente no se encontraba compensado.

En cuanto a una posible asociación causal enfermedad cerebrovascular-esquizofrenia, se plantea que, si bien la psicosis puede ocurrir en asociación con el accidente cerebrovascular, la esquizofrenia posaccidente es rara. En el mismo sentido existe evidencia que muestra que la enfermedad cerebrovascular aislada tiene un rol muy limitado en el desarrollo de síntomas esquizofrenia-símil en

la vida posterior.⁸ En nuestro caso tampoco encontramos una asociación temporal clara entre las dos patologías que nos hable de una «esquizofrenia secundaria»,⁹ por lo que esta sería una posibilidad muy alejada.

Inversamente, existen escasos datos que apoyen que la esquizofrenia sea un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular. Algunos autores plantean profundizar en su investigación, aunque infieren la existencia de un aumento en la morbimortalidad por enfermedad cerebrovascular en los pacientes con esquizofrenia, dada su relación directa con la patología cardiovascular cuya asociación sí está demostrada.^{10, 11} En el mismo sentido, faltarían datos para confirmar la influencia de los psicofármacos en la incidencia de accidente cerebrovascular en estos pacientes.¹²

Otros autores como Lin *et al.* plantean en su estudio que pacientes jóvenes (población menor de 45 años) con esquizofrenia tienen mayores chances de hacer un stroke.¹³ Max *et al.* refieren un aumento de la chance de patología psiquiátrica en general *poststroke*, pero no se refieren específicamente a la esquizofrenia.¹⁴

Por último, en cuanto al tipo de esquizofrenia, el psicodiagnóstico realizado mientras el paciente ya presentaba elementos de descompensación determinó que se trataba de una hebefrenia, nosografía correspondiente a los autores clásicos y que podría corresponder al tipo desorganizado de los sistemas nosográficos actuales.¹⁵ Esta valoración carece de validez, ya que el tipo de esquizofrenia es de diagnóstico clínico y no paraclínico. El subtipo deberá considerarse luego de transcurrido un tiempo en condiciones de compensación bajo un tratamiento integral y óptimo.

Reflexiones finales

Se destaca como punto fundamental la riqueza del trabajo interdisciplinario, que permite el intercambio desde diferentes enfoques, el acercamiento a un diagnóstico más certero y la elección de la estrategia más adecuada para

el tratamiento del paciente, resultando en una asistencia más integral. El ámbito académico facilita sin lugar a dudas esta posibilidad, difícil de lograr en otros lugares.¹⁶

La presentación clínica sumada al antecedente del trastorno metabólico que ocasionó su ingreso a CTI en la etapa neonatal, la secuela neurológica objetivada y la dificultad en el tratamiento en los últimos meses con el consiguiente deterioro funcional representaron un desafío académico que pudo resolverse gracias a la posibilidad de contar con tiempo y recursos humanos para un análisis exhaustivo.

El tomar conocimiento de la existencia de una patología neurológica comórbida obligó a buscar sus posibles causas, pesquisar y prevenir factores de riesgo agregados, así como posibilitó la implementación de un tratamiento adecuado, tanto desde el punto de vista psiquiátrico como neurológico.

El no contar con una historia clínica unificada, lo cual impide acceder a algunas partes de esta, obstaculizó la obtención de datos completos y confiables. Las condiciones laborales actuales entorpecen muchas veces la escucha empática y continentadora del paciente y sus familiares, tornando dificultoso el cuidado y calidad del registro en la historia clínica. Resulta esencial no descuidar estos aspectos para una mejor comprensión de los padecimientos de nuestros pacientes.

Agradecimientos

A la Prof. Dra. Sandra Romano por impulsarnos siempre a la investigación y publicación.

A la Prof. Dra. Gabriela Garrido y el equipo de la Clínica de Psiquiatría Pediátrica.

A la asistente social del equipo de la Unidad Docente Asistencial del Hospital Vilardebó, Lydia Giorgeff y al equipo de Psicología de la Policlínica de ASSE del Hospital Vilardebó por sus invalorable aportes.

A la Dra. Sofía de Caro por su gran ayuda con la traducción del resumen del caso, a las Dras. Ximena Simoff y Viviana Martino por su colaboración en la redacción de este caso, así

como al Dr. Javier Nogueira por facilitarnos valores de referencia utilizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Referencias bibliográficas

- López-Ibor Aliño J, Valdés Miyar M (dirs).** DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Breviario. 1.ª ed. Retraso mental. Barcelona: Masson; 2002, pp. 45-46.
- Roberts EA, Schilsky ML.** A practice guideline on Wilson disease. *Hepatology* 2003; 37(6):1475-92. DOI: 10.1053/jhep.2003.50252 (Consulta: set. 2019)
- López-Ibor Aliño J, Valdés Miyar M (dirs).** DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Breviario. 1.ª ed. Trastornos de la personalidad. Barcelona: Masson; 2002, pp. 275-286.
- Fernández Lorenzo JR, Couce Pico M, Fraga Bermúdez JM.** Hipoglucemia neonatal. Asociación Española de Pediatría 2008: [10pp]. Disponible en: <www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_1.pdf>. (Consulta: oct. 2018).
- Moraes M, Silvera F, Repetto M, Borbonet D. Pesquisa de hipoglicemia en recién nacido de riesgo. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85(3):171-76. Disponible en: <www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492014000300006&script=sci_arttext>. (Consulta: jul. 2018)
- Omeñaca Teres F, González Gallardo M.** Ictericia neonatal. *Pediatr Integral* 2014; XVIII(6):367-74. Disponible en: <www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/10/Pediatr%C3%ADa-Integral-XVIII-6.pdf#page=33>. (Consulta: jul. 2018)
- Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, Clemente M.** Patología del metabolismo del calcio. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2019; 1:217-37. Disponible en: <www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_patol_meta.pdf>. (Consulta: nov. 2018)
- Almeida OP, Starkstein SE.** Cerebrovascular disease and psychosis. In: Sachdev PS, Keshavan MS (eds). *Secondary schizophrenia*. 1.ª ed. Part III. *Organic syndromes of schizophrenia*. Section 3. Other neurological disorders. United Kingdom: Cambridge University Press; 2010, pp. 197-203.
- Keshavan MS, Kaneko Y.** Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry* 2013; 12(1):4-15. DOI: 10.1002/wps.20001
- Berrocal-Izquierdo N, Bernardo M.** Esquizofrenia y enfermedad cerebrovascular. Descripción de una serie y revisión bibliográfica. *Actas Esp Psiquiatr* 2014; 42(2):74-82. Disponible en: <<https://actaspsiquiatria.es/repositorio/16/88/ESP/16-88-ESP-74-82-242548.pdf>>. (Consulta: ag. 2019)
- Berrocal Izquierdo N.** Frecuencia y factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular en esquizofrenia y trastornos relacionados. Tesis para obtener el título de doctor. Universitat de Barcelona, Facultat de Medicina; 2017. [156pp] Disponible en: <<https://pdfs.semanticscholar.org/0411/0690177e2d6402fc18669dfa8979ad17d443.pdf>>. (Consulta: ag. 2019)
- Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M.** Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015; 14(2):119-36. DOI: 10.1002/wps.20204
- Lin HC, Hsiao FH, Pfeiffer S, Hwang YT, Lee HC.** An increased risk of stroke among young schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2008; 101(1-3):234-41. DOI: 10.1016/j.schres.2007.12.485
- Max JE, Mathews KD, Lansing A, et al.** Psychiatric disorders after childhood stroke. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(5):555-62. DOI: 10.1097/00004583-200205000-00013

- 15. López-Ibor Aliño J, Valdés Miyar M (dirs.).** DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Breviario. 1.ª ed. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Barcelona: Masson; 2002, pp. 143-155.
- 16. Romano S, Novoa G, Gopar M *et al.*** El trabajo en equipo: una mirada desde la experiencia en equipos comunitarios de salud mental. *Rev Psiquiatr Urug* 2007; 71(2):135-52.