

**Revista de
Neuro - Psiquiatría**

NEURO - PSICOLOGÍA

Revista de Neuro-Psiquiatría

ISSN: 0034-8597

revista.neuro.psiquiatria@oficinas-upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Cruzado, Lizardo; Núñez-Moscoso, Patricia; Garibay-Huamaní, Mercibel; Villar-Salas,
Alicia

Luxación témporo-mandibular recurrente y secundaria a distonía por antipsicóticos.

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 79, núm. 3, julio-septiembre, 2016, pp. 180-185

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372047507008>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Luxación temporo-mandibular recurrente y secundaria a distonía por antipsicóticos.

Recurrent temporomandibular luxation secondary to dystonia induced by antipsychotics.

Lizardo Cruzado ^{1,2,a}, **Patricia Núñez-Moscoso** ^{1,2,a}, **Mercibel Garibay-Huamán**^{1,2,b}, **Alicia Villar-Salas** ^{1,2,b}.

RESUMEN

La distonía aguda inducida por antipsicóticos sigue siendo una patología frecuente en los servicios de emergencia psiquiátrica. Sin embargo, la luxación de la articulación temporo-mandibular, como secuela de distonía oromandibular, es una presentación inusual dentro de esta casuística. Presentamos el caso de una paciente mujer de 20 años de edad, quien recibió haloperidol intramuscular tras sendas crisis de agitación psicomotriz y persistencia de riesgo suicida, y que luego desarrolló distonía oro-mandibular, a consecuencia de la cual sufrió luxación temporo-mandibular unilateral. Como conclusión, se recomienda no repetir la administración de antipsicóticos parenterales de alta potencia a personas que han padecido luxación de la articulación temporo-mandibular como consecuencia de distonía secundaria a estos fármacos. Se plantea además la posibilidad de que, debido al uso masivo y creciente de antipsicóticos atípicos en el momento actual, la capacitación de los psiquiatras en cuanto a predicción y manejo de efectos adversos de los neurolépticos puede estar siendo negligida.

PALABRAS CLAVE: Distonía, haloperidol, antipsicóticos, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

SUMMARY

Antipsychotic-induced acute dystonia remains as a common presentation in psychiatric emergency services. However, luxation of the temporo-mandibular joint, as a sequel to oro-mandibular dystonia is an unusual clinical occurrence. We report the case of a 20-years-old-woman who received intramuscular haloperidol after two crisis of psychomotor agitation with persistent suicidal risk, developed then oro-mandibular dystonia and, as a result of which, suffered unilateral temporo-mandibular dislocation. A recommendation is made not to repeat a parenteral administration of high-potency antipsychotics to patients who have suffered dislocation of the temporo-mandibular joint as a result of secondary dystonia to these drugs. Additionally, we examine the possibility that, due to the massive and growing use of atypical antipsychotics at the present time, the training of psychiatrists about prediction and management of adverse effects of neuroleptics may be neglected.

KEYWORDS: Dystonia, haloperidol, antipsychotic agents, drug-related side effects and adverse reactions.

¹ Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Psiquiatra ; ^b Médica Residente de Psiquiatría.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho incuestionable el uso actualmente mayoritario de antipsicóticos de segunda generación o atípicos y la cada vez menor frecuencia de empleo de los antipsicóticos típicos por vía oral en el quehacer psiquiátrico cotidiano(1,2). Sin embargo, en situaciones de urgencias psiquiátricas, el uso de antipsicóticos parenterales de alta potencia como el haloperidol sigue siendo una alternativa muy empleada (3) y, por ende, la posibilidad de atender efectos secundarios de tipo extrapiramidal, sigue siendo bastante frecuente. Esto impone la necesidad de reconocer estas contingencias y prevenirlas en la medida de lo posible, sobre todo cuando pueden desarrollar complicaciones adicionales al fenómeno motor por sí mismo. Con dicho propósito, en esta ocasión reportamos el caso de una paciente que presentó luxación de la articulación témporo-mandibular en dos oportunidades como consecuencia de distonía de músculos bucales y masticatorios, luego de la administración de haloperidol intramuscular.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino de 20 años de edad, soltera, de instrucción secundaria completa, con diagnóstico de depresión mayor recurrente y trastorno de personalidad límite, quien concurrió al departamento de emergencia psiquiátrica de nuestra institución en crisis de agitación psicomotriz, tras protagonizar pelea con su enamorado y consiguiente ruptura de su relación. Tenía historia previa de lesiones autoinfligidas (cortes superficiales en los antebrazos) y sobredosis de benzodiacepinas en dos ocasiones –la última hace un año- pero sin propósito suicida, no consumía sustancias psicoactivas excepto dos o tres cervezas cada quincena o fin de mes en reuniones sociales. Su tratamiento psicofarmacológico, consistente en sertralina 50 mg qd, valproato 1000 mg qd y aripiprazol 7,5 mg qd, era muy irregular. No registraba antecedente personal ni familiar de fenómenos distónicos y tampoco de patologías articulares.

En la atención de emergencia fue medicada con haloperidol 5 mg IM y diazepam 20 mg IV, con lo que cedió la agitación psicomotriz. Luego de unas horas fue reevaluada y se determinó que la paciente no presentaba ideación suicida pero sí padecía marcada inestabilidad anímica e impulsividad, por lo que fue enviada a su domicilio con prescripción de haloperidol 5 mg IM cada 12 horas y mirtazapina 30 mg VO cada noche, además se le programó cita de

control ambulatorio luego de tres días para evaluar su evolución.

Luego de siete horas de la aplicación de la segunda ampolla de haloperidol, ya en su domicilio, la paciente empezó a experimentar ansiedad, dificultad para articular palabras por sensación de tener “hinchada” la lengua, y en el transcurso de pocos minutos se añadió intenso dolor en el área de la mejilla y mandíbula del lado derecho y contractura de músculos de esa zona, que le impedían abrir o cerrar la hendidura oral (aproximadamente de 2 cm en ese momento). En el esfuerzo desesperado por “controlar” sus músculos, la paciente llegó a percibir una especie de “click” en la articulación témporo-mandibular del lado derecho, seguido de inmediato por dolor más intenso, babeo y deformidad facial persistente con desviación de la mandíbula hacia dicho lado.

Fue llevada a emergencia de un hospital general donde se le diagnosticó distonía secundaria a haloperidol y recibió biperideno 5 mg IM, con parcial alivio de la contractura y el dolor muscular, sin embargo, al no ceder la deformidad facial ni poder cerrar la hendidura oral, la familia decidió llevar a la paciente a su odontólogo tratante, quien dos semanas antes había efectuado a la paciente la extracción del tercer molar inferior derecho como parte de un tratamiento de ortodoncia.

El odontólogo verificó, mediante el examen clínico y con el auxilio de radiografías, la presencia de luxación del cóndilo mandibular del lado derecho (desplazado por debajo de la eminencia articular anterior) y procedió, previa infiltración de anestesia local, a la reducción de la luxación. Posteriormente, la paciente debió usar una férula interdental (“desprogramador oclusal”) para mantener la posición anatómica correcta de las estructuras oromandibulares y evitar la sobrecarga sobre la articulación. La paciente no continuó tomando medicación psiquiátrica alguna y al poco tiempo dejó de usar la férula dental porque no la toleraba.

Luego de tres meses, la paciente se presentó a la emergencia psiquiátrica por un nuevo cuadro de agitación psicomotriz y crisis de llanto tras discutir con su pareja, y además presentaba varios cortes superficiales en los antebrazos. Dada la severidad de su agitación, debió ser medicada de inmediato y recibió haloperidol 5 mg IM y midazolam 5 mg IM con lo que se logró el control de la agitación. Al ser reevaluada tras cuatro horas se la halló disfórica e

irreflexiva, pero sin ideación suicida ni autolesiva. Al contar con soporte familiar, se decidió su egreso para control ambulatorio luego de 48 horas y se le prescribió nuevamente haloperidol 5 mg IM cada 12 horas por tres días. Si bien la paciente mencionó su antecedente de distonía oromandibular y luxación de la articulación temporo-mandibular tras la aplicación de haloperidol intramuscular, el facultativo a cargo explicó que con la prescripción de biperideno por vía oral, dicha distonía ya no se habría de repetir. Sin embargo, ya estando en su domicilio, y cuatro horas luego de la aplicación de una segunda ampolla de haloperidol, la paciente presentó un cuadro similar al primer evento distónico, con dolor y contractura dolorosa del cuello y zona oromandibular derecha, con nueva luxación de la articulación temporo-mandibular de dicho lado, por lo que fue llevada a ser atendida por su odontólogo, quien confirmó el diagnóstico y procedió a la reducción de la articulación luxada. Luego de este hecho ya no fue posible continuar el seguimiento psiquiátrico del caso.

DISCUSIÓN

La distonía aguda por antipsicóticos se ha reportado con frecuencias que oscilan entre 2,3% a más de 60% en usuarios de antipsicóticos típicos -30 a 40% como rango promedio- (4,5), aunque en usuarios de antipsicóticos atípicos, dicha frecuencia oscila solamente entre 2 y 3% (4). Este fenómeno consiste en la contractura simultánea, dolorosa y persistente, de pares de músculos agonistas y antagonistas, sobre todo del eje axil -las distonías localizadas en el cuello son las más frecuentes, con 30% de incidencia; y luego siguen las distonías de mandíbula y la lengua (17%)- (5,6). Casi en la totalidad de casos, los fenómenos distónicos acontecen en los primeros tres a cinco días luego de iniciada la administración del antipsicótico, y puede bastar una sola dosis para suscitar el efecto adverso (7). El uso de antipsicóticos de alta potencia y por vía parenteral, como el haloperidol, produce las más altas tasas de distonía: otros factores de riesgo para su desarrollo son el sexo masculino, la edad adolescente y juvenil, el antecedente personal y familiar de distonía aguda, el antecedente de consumo de cocaína y algunas patologías sistémicas (deshidratación, infección por VIH, hipocalcemia, hipoparatiroidismo, etc.)(8,9). Dentro de la práctica clínica, cobran interés aquellas distonías que, además del dolor que causan por efecto de la contracción muscular espástica, pueden también acarrear daños colaterales como obstrucción de la vía respiratoria superior (en caso de distonía de músculos faringo-laringeos) (10), o disrupción de

estructuras anatómicas, como es el caso de la distonía oromandibular, que puede llegar a ocasionar luxación de la articulación temporo-mandibular.

La distonía oromandibular puede manifestarse como mordedura forzada (trismo), apertura oral forzada, protrusión o desviación lateral de la mandíbula además de dolor en la zona afectada, y en ella pueden estar involucrados, en diferente proporción, los músculos masticatorios (masetero, temporal, esfenomandibular, pterigoideo externo y pterigoideo interno) (5,7). Cuando, como producto de la intensa contracción muscular se produce la luxación de la articulación temporo-mandibular, puede registrarse también incremento del dolor localizado en la articulación afectada, babeo constante, desartria y dificultad para la deglución, además de deformidad de la zona facial comprometida. A la palpación, se puede advertir el cóndilo ubicado fuera de la cavidad glenoidea y el espacio vacío dejado por el cóndilo delante del tragus del pabellón auricular (11-13) con simultánea desviación de la mandíbula hacia el lado afectado, si se trata de una luxación unilateral; mientras que en caso de luxación bilateral –más frecuente que la unilateral- característicamente la boca se mantiene con una abertura fija y se observa un aparente “alargamiento” de la cara (14). Si la disrupción articular consiste solamente en la separación incompleta de las superficies articulares, de modo tal que el cóndilo puede retornar a la fosa glenoidea espontáneamente o por automanipulación, se habla de subluxación (15). Existen factores de riesgo para la luxación de la articulación temporo-mandibular, por ejemplo: laxitud articular generalizada, lesión previa de la articulación temporo-mandibular –como aparentemente se dio en el caso que reportamos, por apertura oral forzada y prolongada-, bruxismo, uso de prótesis dental, maloclusión dentaria y condición edéntula (14,15).

Los primeros casos de luxación de la articulación temporo-mandibular como consecuencia de distonía aguda secundaria a antipsicóticos fueron reportados por O’Hara en 1958 (16): ambos casos fueron secundarios al uso de proclorperazina como antiemético y sedante por vía parenteral en pacientes postoperatorios (la proclorperazina es un antipsicótico fenotiazínico de alta potencia). Posteriormente se publicaron otros casos de luxación temporo-mandibular asociados a proclorperazina y también a uso de perfenazina (12). Luego de la aparición de las butirofenonas y tioxantenos, se reportaron casos de luxación mandibular asociados al uso de haloperidol

parenteral en pacientes psicóticos (17-19) y al empleo de tiotixeno (20) y zuclopentixol (21). En algunos casos, la luxación se presentó de modo recurrente pese a la disminución de dosis y cambio de antipsicótico, al punto que se requirió procedimientos quirúrgicos para la estabilización de la articulación témporo-mandibular de los pacientes afectados (12). En años recientes, con el uso de antipsicóticos de segunda generación o atípicos, también se han reportado casos de luxación témporo-mandibular secundarios a distonía aguda por el empleo de risperidona (22-24), amisulpride (23) y aripiprazol (25).

Una de las peculiaridades diagnósticas de la distonía de las estructuras oromandibulares es que a nivel de la apreciación clínica pueden ocurrir confusiones: la distorsión de las estructuras faciales por la distonía misma puede simular el rostro de una persona con la mandíbula luxada, a la vez que una mandíbula luxada podría ser simplemente catalogada como la presentación de una distonía muscular persistente (13,17,26). Por esto, es recomendable que en caso de que la distonía aguda no ceda con la habitual administración de anticolinérgicos o benzodiacepinas por vía parenteral, se considere la intervención de un odontólogo o cirujano maxilofacial a fin de que evalúe la posible luxación de la articulación mencionada y proceda a la reducción, de ser necesario.

En nuestro caso, uno de los facultativos a cargo de la atención de la paciente volvió a prescribirle haloperidol parenteral, pese a tener noticia de la distonía y luxación mandibular ocurrida previamente, asumiendo que la prescripción de biperideno evitaría la recurrencia. Aunque no hay consenso pleno, algunas guías clínicas sugieren el uso profiláctico de anticolinérgicos en sujetos con alto riesgo de distonía, ante el empleo de antipsicóticos de alta potencia (27,28): nuestra paciente poseía este riesgo, tanto por su edad juvenil como por el antecedente personal de distonía—este antecedente eleva 6 veces el riesgo relativo de presentar nuevamente distonía y es el principal factor predictor de recurrencia-(29,30). Igualmente, aunque está descrito que la profilaxis con anticolinérgicos ante el uso de haloperidol disminuye en 5,4 veces la posibilidad de presentar distonía aguda, la frecuencia de distonía no llega a ser cero con dicha prevención (31,32). La mejor actitud clínica ante esta paciente, balanceando el riesgo / beneficio, habría sido evitar la nueva prescripción de haloperidol en dosis repetidas luego de su alta.

Aunque es cuestión de sentido común suponer que ante el uso mayoritario de antipsicóticos atípicos,

gradualmente la formación de los nuevos psiquiatras se estaría desplazando hacia el mayor conocimiento de estos fármacos, en desmedro de los antipsicóticos tradicionales o de primera generación; hay estudios que brindan fundamento a esta impresión (33,34); esto podría haber explicado la inadecuada prescripción de haloperidol a una paciente que había sufrido distonía y luxación secundaria de la articulación témporo-mandibular, asumiendo que el biperideno evitaría dicho suceso.

En conclusión, aunque los efectos extrapiramidales son menos frecuentes en la actualidad debido al mayor empleo de antipsicóticos atípicos respecto a los típicos (35), tales efectos secundarios aún son evidenciables, y es imprescindible que se propicie un amplio conocimiento y conciencia de su factible aparición por parte de los profesionales prescriptores, pues en diversas situaciones el empleo de antipsicóticos de alta potencia es de primera línea aún, como en la emergencia psiquiátrica. Dado que el principal factor de riesgo para la distonía aguda es un episodio de presentación previa, debe evitarse la nueva administración de antipsicóticos parenterales de alta potencia a personas que han padecido luxación de la articulación témporo-mandibular como consecuencia de distonía secundaria a estos fármacos. Asimismo, en toda distonía aguda que llegue a involucrar músculos de la zona oromandibular, debiera descartarse cuidadosamente una posible luxación de la articulación témporo-mandibular.

Declaración de conflictos de interés:
Los autores declaran no tenerlos.

Correspondencia:

Lizardo Cruzado
Departamento de Emergencia.
Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado –
Hideyo Noguchi.
Jr. Eloy Espinoza 709. San Martín de Porres. Lima 31.
Lima, Perú.
Correo electrónico: lizardo.cruzado.d@upch.pe
Teléfono: (511) 614 9205

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machado-Alba JE, Morales-Plaza CD. Patrones de prescripción de antipsicóticos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia. Biomédica. 2013; 33: 418-428.
2. González I, Cáceres-León MC, Llerena-Ruiz A, Berecz R, Kiivet RA. Estudio de utilización

- de antipsicóticos en la esquizofrenia en hospitales de España, Estonia, Hungría y Cuba. Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana. 2004;1(2-3). (Citado el 26 de junio del 2016). Disponible en: <http://www.revistahph.sld.cu/hph0204/hph02204.htm>
3. Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado – Hideyo Noguchi, Departamento de Emergencia. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la agitación psicomotora y la conducta agresiva. Rev Neuropsiquiatr. 2014; 77: 19-30.
 4. Burkhard PR. Acute and subacute drug-induced movement disorders. Parkinsonism Relat Disord. 2015; 20S1: S108-S112.
 5. Cunningham-Owens DG. A guide to the extrapyramidal side-effects of antipsychotic drugs. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
 6. Swett C. Drug-induced dystonia. Am J Psychiatry. 1975; 132:532-534.
 7. Bhatt M, Sethi KD, Bhatia K. Acute and tardive dystonia. En: Sethi KD, editor. Drug-induced movement disorders. New York: Dekker Inc.; 2004. p. 111-128.
 8. Meppelink AM, Edwards MJ. Acute dystonia. In: Friedman J, Editor. Medication-induced movement disorders. London: Cambridge University Press; 2015. p. 20-30.
 9. Caroff SN, Hurford I, Lybrand J, Campbell EC. Movement disorders induced by antipsychotic drugs: Implications of the CATIE Schizophrenia Trial. Neurol Clin. 2011; 29: 127-48.
 10. Cruzado L, Rivera-Encinas MT, Revilla-Zúñiga JA, Sánchez-Fernández M. Obstrucción respiratoria alta secundaria a distonía laringea recurrente inducida por haloperidol y ziprasidona. Rev Neuropsiquiatr. 2015; 78: 176-181.
 11. Lachover L, Dziuba J. Dislocated diagnosis: a case of elusive dystonia. Prim Psychiatry. 2007; 14: 70-72.
 12. Undt G, Weichselbraun A, Wagner A, Kermer C, Rasse M. Recurrent mandibular dislocation under neuroleptic drug therapy, treated by bilateral eminectomy. J Craniomaxillofac Surg. 1996; 24: 184-188.
 13. Lee E, Shoenberger J, Wagner J. A missed case of occult bilateral temporomandibular dislocation mistaken for dystonia. Case Rep Emerg Med. 2015. Article ID: 753260. (Citado el 16 de abril del 2016). Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ciem/2015/753260/>
 14. Akinbami BO. Evaluation of the mechanism and principles of management of temporomandibular joint dislocation. Systematic review of literature and a proposed new classification of temporomandibular joint dislocation. Head Face Med. 2011, 7:10. (Citado el 1 de mayo del 2016). Disponible en: <http://head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-160X-7-10>
 15. Sharma NK, Singh AK, Pandey A, Verma V, Singh S. Temporomandibular joint dislocation. Natl J Maxillofac Surg. 2015; 6:16-20.
 16. O'Hara VS. Extrapyramidal reactions in patients receiving prochlorperazine. N Engl J Med. 1958; 259: 826-828.
 17. Multani HS, Varma GK. Dislocated jaw concealed by dystonia. Psychosomatics. 1982; 23: 671.
 18. O'Connor M, Rooney MD, Nienaber CPJ. Neuroleptic-induced dislocation of the jaw. Br J Psychiatr. 1992; 161: 281-282.
 19. Zakariaei Z, Taslimi S, Tabatabaeifar MA, Dargahi MA. Bilateral dislocation of temporomandibular joint induced by haloperidol following suicide attempt: a case report. Acta Med Iran. 2012; 50: 213-215.
 20. Ibrahim ZY, Brooks EF. Neuroleptic-induced bilateral temporomandibular joint dislocation. Am J Psychiatry. 1996; 153: 293-294.
 21. Annagür BB, Tamam L. Bilateral temporomandibular joint dislocation associated with use of anti-psychotic drug. Arch Neuropsychiatry. 2010; 47: 351-353.
 22. Kodama M, Fujiwara M. Risperidone-induced dislocation of the temporomandibular joint. J Clin Psychiatry. 2012;73:176.
 23. Karthik MS, Prabhu N. Temporomandibular joint dislocation due to atypical antipsychotic-induced acute dystonia: a case report. Ther Adv Psychopharmacol. 2014; 4: 282-284.
 24. Willemse MA, van der Wal KG. Medication-induced mandibular luxation in a seven-year-old patient. Tijdschr Psychiatr. 2008; 50: 61-4.
 25. Solomon S, Gupta S, Jesudasan J. Temporomandibular dislocation due to aripiprazole induced dystonia. Br J Clin Pharmacol. 2010; 70: 914-915.
 26. Vora SB, Feinsod R, Annitto W. Temporomandibular joint dislocation mistaken as dystonia. JAMA. 1979; 242: 2844.
 27. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: Compendium 2006. Arlington: American Psychiatric Association; 2006. p. 650.
 28. The International College of Neuropsychopharmacology. Prophylaxis/Management Of Side-Effects. Cambridge: The International College of Neuropsychopharmacology. (Citado el 19 de junio del 2016). Disponible en: <http://www.cinp.org/cinp-schizophrenia-guidelines-d-prophylaxis-management-of-side-effects/>
 29. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. Clinical review. Br Med J. 1999; 319: 623-6.
 30. Kasten M, Brüggemann N, König IR, Doerry K, Steinlechner S, Wenzel L, et al. Risk for antipsychotic-induced extrapyramidal symptoms: influence of family history and genetic susceptibility. Psychopharmacology (Berl). 2011; 214: 729-736.

31. Arana GW, Goff DC, Baldessarini RJ, Keepers GA. Efficacy of anticholinergic prophylaxis for neuroleptic-induced acute dystonia. *Am J Psychiatry*. 1988; 145:993-996.
32. Aguilar EJ, Keshavan MS, Martínez-Quiles MD, Hernández J, Gómez-Beneyto M, Schooler NR. Predictors of acute dystonia in first-episode psychotic patients. *Am J Psychiatry*. 1994; 151: 1819-1821.
33. Dibben CRM, Khandaker GM, Underwood BR, O'Loughlin C, Keep C, Mann L, Jones PB. First-generation antipsychotics: not gone but forgotten. *BJ Psych Bulletin*. 2016; 40: 93-96.
34. Joseph CJ, Currie A, Piracha I. Tardive dyskinesia: psychiatrists' knowledge and practice. *The Psychiatrist*. 2011; 35: 164-167.
35. Raja M, Azzoni A. Novel antipsychotics and acute dystonic reactions. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2001; 4: 393-397.

Recibido: 24/05/2016

Aceptado: 18/07/2016