

11241

8
29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD
MENTAL**

**PREVALENCIA DEL SINDROME PARKINSONICO
INDUCIDO POR ANTIPSICOTICOS EN PACIENTES
CRONICOS HOSPITALIZADOS.**

**TESINA QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA**

PRESENTA:

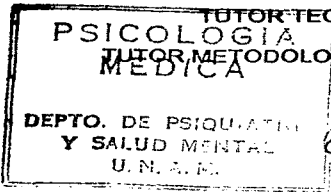
Ma. Estela Diaz

MA. ESTELA DIAZ GONZALEZ



TUTOR TEORICO: Dr. HECTOR A. ORTEGA SOTO

TUTOR METODOLOGICO: DRA. ELIZABETH BRUNNER REYNOLDS.



[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

INTRODUCCIÓN

La modificación de la conducta, el estado de ánimo y las emociones por medio de fármacos ha sido siempre un deseo de la humanidad. El uso de medicamentos psicoactivos se desarrolló siguiendo dos caminos: el primero fue el empleo de sustancias para modificar la conducta normal y producir modelos de locura. El segundo fue aliviar o curar los trastornos mentales.

En el último tercio del siglo pasado, en la ciudad de Heidelberg ocurrieron dos sucesos que revolucionaron la psiquiatría. En 1883, Augusto Bernthsen sintetizó la fenotiazina, la progenitora de una serie de sustancias psicoactivas que resultaron efectivas en el tratamiento de la esquizofrenia y en 1896 Emilio Kraepelin describió el síndrome psiquiátrico que denominó "DEMENTIA PRAECOX", actualmente llamado esquizofrenia.

En 1845 Moreau propuso que la intoxicación por hashis brindaba un modelo de psicosis útil para estudiar la locura.

Tres decenios más tarde Freud presentó un estudio sobre la cocaína y sugirió sus usos potenciales en la farmacoterapia (1, 2); Lewin en 1924 presenta una antigua relación de compuestos psicoactivos (1)

En 1931 Sen y Bosé publicaron el primer informe acerca del empleo de la *Rauwolfia serpentina* para tratar la locura. De 1934 a 1937 surgen el choque insulínico, las convulsiones provocadas por el Pentilentetrazol y el tratamiento electroconvulsivo, surgiendo este último como tratamiento para la depresión y la esquizofrenia (1,2,3,)

En el año de 1949 se sintetizan en Francia las aminas fenotiacínicas, en busca de mejores antihistamínicos. En 1950 se sintetizó la clorpromazina. Siendo Laborit quien descubre los efectos de esta droga. En 1952 Delay y Deniker empiezan a ensayar con la clorpromazina y hacen un informe sobre el tratamiento de las enfermedades mentales, convencidos de su eficacia sobre los síntomas psicóticos.

En 1953 ocurren una serie de eventos alrededor de este fármaco, En Suiza fue empleada para tratar las enfermedades psiquiátricas y se consideró efectiva, Curvosier y cols. Describen un gran número de acciones ejercidas por la clorpromazina, gangliolítica adrenolítica y antifibrilatoria, antiedema y antipirética, etc. A finales de 1954 es empleada en EUA con éxito, al tiempo que Berger y cols presentan un informe sobre el meprobamato. En 1958 Kuhn reconoce el efecto antidepresor de la imipramina (1,2) .., es a mediados de este siglo cuando se observa una explosión sin precedentes de nuevos conocimientos, que forman las bases sobre las que se pueden construir una mejor comprensión de las enfermedades mentales, su tratamiento y prevención.

En cuando a los avances en el campo de la neurología tenemos que se establece claramente la sinápsis como una unión bioquímica y la presencia de neurotransmisores. La sinápsis se reconoce como punto crítico de las redes del

cerebro que median el comportamiento, la percepción, el conocimiento, el juicio, el humor y la memoria. Con estos descubrimientos se facilitó un locus para las acciones de los medicamentos que afectan estas funciones. El conocimiento de las membranas, de su ultraestructura, del paso de iones a través de la membrana, de la naturaleza química de sus receptores, de la caracterización de varios de ellos y su íntimo acoplamiento con la síntesis de otros segundos mensajeros, como el AMP cíclico o el GMP, y estos a su vez con la proteína-quinasa que aportan los medios para la aplicación y ejecución de su mensaje, la síntesis, regulación y recaptación de neurotransmisores en la sinapsis, acerca de los medios por los que los receptores pueden ser variados de tamaño, número y eficacia. Todos estos conocimientos pueden darnos una explicación parcial para la latencia terapéutica en la acción de los medicamentos, el lento desarrollo de los efectos colaterales, la tolerancia, adicción e hipersensibilidad.

El avance de la psicofarmacología trae como consecuencia la presencia de movimientos anormales que representan la categoría más comúnmente vista por neurólogos y psiquiatras, de estos el más frecuente es el síndrome extrapiramidal.

ENFERMEDAD DE PARKINSON.

Se le conoce también como parálisis agitante. Fue descrita por PARKINSON en 1817 y la define como movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la fuerza muscular, en zonas que no están en actividad e incluso cuando se les ayuda; propensión a inclinar el tronco hacia adelante y pasar de la marcha a la carrera, mientras que los sentidos y el intelecto permanecen inalterados, generalmente la enfermedad se presenta en edades medias y avanzadas, con una progresión gradual y una evolución prolongada. La incidencia familiar calculada es de 1 a 2 % (11).

El cuadro clínico se manifiesta por postura encorvada, rigidez y lentitud de los movimientos, inexpressividad facial, temblor rítmico de los miembros, que remite con los movimientos voluntarios o tras la relajación completa, en las fases más avanzadas esta entidad tiene un carácter simétrico, el temblor por lo general se presenta en las manos, sin embargo puede afectar las piernas, labios, lengua y músculos del cuello, los reflejos osteotendinosos se conservan normales. La incapacidad del paciente se observa en los casos avanzados, en los que también se pueden detectar alucinaciones auditivas y visuales que se asocian con el tratamiento (1).

El síndrome de Parkinson medicamentoso, es el efecto secundario más frecuente (3), caracterizado por aquinesia, rostro inexpressivo, carencia de movimientos asociados con la caminata, rigidez y temblor grueso. La aparición de los síntomas coincide con el inicio de la ingesta de antipsicóticos o con el aumento de la dosis de los mismos, o al disminuir la ingesta de anticolinérgico, estos síntomas no se relacionan con el padecimiento psiquiátrico, o , con alguna enfermedad neurológica. Los síntomas más frecuentes son la aquinesia, rigidez, el temblor de menos frecuente (11).

NEUROLÉPTICOS

Se designa con el nombre de neuroléptico (NL) al grupo de sustancias que comparten una serie de efectos farmacológicos en el humano, destacándose disminución del estado de alerta, de la actividad motora y de la sintomatología psicótica, actividad antiemética y alteración de los sistemas extrapiramidal y endócrino (1,2,6,7,).

Para el tratamiento de los síntomas psicóticos se considera a las fenotiazinas y a las butirofenonas como los más importantes por tratarse de los más potentes (1,2,3,4,6,7,8,.) El efecto sedante se aprovecha para tratar a sujetos que presentan ansiedad y agitación, por su rápida acción. En cambio el efecto antipsicótico puede requerir varias semanas para desarrollarse plenamente (6,7,9).

Además de estos efectos, las fenotiacinas pueden ocasionar una disminución de la presión arterial, taquicardia, leve disminución de la frecuencia respiratoria, menor secreción salival, miosis y disminución de la actividad motora. Existe una gran variedad de medicamentos antipsicóticos que en mayor o menor grado actúan a nivel de los receptores dopaminérgicos, sin embargo en la literatura se señala a las fenotiacinas y butirofenonas como los más potentes por su eficacia y capacidad para producir un síndrome extrapiramidal, sin que esto se relacione directamente con su efecto terapéutico (8,10,11,17).

Los síndromes neurológicos comunes a los fármacos Antipsicóticos se clasifican en dos grandes grupos: los agudos o tempranos y los tardíos, en los primeros los síntomas principales son el Sx. extrapiramidal, la distonía de torción y la acatisia, en los segundos la disquinesia tardía. En todos los síndromes neurológicos participa principalmente el sistema extrapiramidal, presentándose con mayor frecuencia con el uso de haloperidol y perfenazina y menos frecuente con la tioridazina (5,9,10,15) Estudios realizados para determinar la prevalencia de estos síndromes reportan resultados muy variables que van del 20 al 90% (1,8,4,10,12). La presencia de estos síntomas depende de diversos factores tales como la edad, el sexo, el tipo de fármaco, el tiempo de exposición, la tensión emocional, la combinación con otros fármacos:, por ejemplo, la combinación con antipsicótico y litio, el apego al tratamiento y la dosis, siendo frecuente que a mayor dosis aumente la posibilidad de desarrollar síntomas extrapiramidales al igual que si se administra por vía parenteral como en el caso de la ""neuroleptización"" rápida (8,13,22,23,24,25).

Estudios realizados han mostrado que es más frecuente el desarrollo de SEP en mujeres jóvenes y ancianos(25,26). En la literatura se menciona que los SEP desaparecen después de 3 a 6 meses de exposición al medicamento o al disminuir la dosis por lo que no existe consenso en la necesidad de administrar un anticolinérgico o un betabloqueador para disminuir los efectos colaterales de los antipsicóticos. Comaty y cols, desarrollaron un estudio para valorar la conveniencia de mantener un medicamento como la benzotropina para contrarrestar los SEP ocasionados por los antipsicóticos, encontrando poca diferencia entre los pacientes que tomaron benzotropina y el grupo que ingirió placebo.(14).

OBJETIVO.

Determinar la prevalencia del Síndrome de Parkinson inducido, en pacientes hospitalizados, que reciben tratamiento en forma crónica, con fármacos antipsicóticos, aplicando la escala de Dimascio.

JUSTIFICACIÓN.

Se conoce que el uso de los medicamentos antipsicóticos, causa en los individuos un Sx. extrapiramidal, que tiende a disminuir incluso a desaparecer al disminuir la dosis, o después de 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento, sin embargo en la práctica clínica diaria se observa, que un gran número de pacientes refieren uno o mas síntomas de este síndrome, a pesar de que han ingerido los antipsicóticos en forma crónica. Esto hace que se requiera de conocer la prevalencia de este síndrome en los pacientes crónicos y con larga estancia hospitalaria.

HIPÓTESIS.

La prevalencia de los síntomas extrapiramidales secundarios al manejo con fármacos antipsicóticos es igual en los pacientes crónicos, con larga estancia hospitalaria y que están siendo tratados con uno o más fármacos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Transversal.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1.- Todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica.
- 2.- Con uno o más años de estancia hospitalaria.
- 3.- Que reciban tratamiento con uno o más antipsicótico.
- 4.- Que no hayan suspendido su tratamiento durante los últimos tres meses.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se revisaron los expedientes de 40 pacientes hospitalizados en el pabellón 5 del Hospital Psiquiátrico Dr. Samuel Ramírez Moreno de la Secretaria de Salud (HPSRM), con la finalidad de conocer la edad, fecha de ingreso al hospital, diagnóstico psiquiátrico y tratamiento actual.

Previo capacitación se procedió a aplicar la escala de Dimascio para síntomas extrapiramidales (SEP).

Los datos obtenidos se registraron en una hoja de recopilación de datos y posteriormente se analizaron por métodos estadísticos.

FACILIDADES DISPONIBLES.

El presente estudio requiere del material que se encuentra disponible en el HPSRM.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.

Los resultados se presentaron por medio de estadísticas descriptivas, porcentajes y frecuencias.

CRONOGRAMA DE TRABAJO.

Recopilación de la información	1 mes.
Realización del protocolo	1 mes.
Aplicación de las escalas	3 semanas.
Análisis estadísticos	1 semana.

RESULTADOS.

Se obtuvieron los resultados de 40 pacientes del sexo masculino hospitalizados en el pabellón 5 de el Hospital Psiquiátrico Dr. Samuel Ramirez Moreno y con una estancia intrahospitalaria no menor a un año.

En el cuadro No. 1 se muestra el tiempo en años y el porcentaje de la estancia hospitalaria. La media fue de 9.225 +/- (DE) 8.31 años.

El cuadro No. 2 nos muestra la distribución de los pacientes por diagnóstico, encontrándose el valor más alto para el Dx. de daño orgánico cerebral.

Todos los pacientes recibían tratamiento con uno o más fármacos antipsicóticos como la tioridazina, la trifluoperazina, la cloropromazina, el haloperidol, o la perfenazina, a dosis terapéuticas y solo uno de ellos recibía 100 mg de pipotiazina i.m c/ 21 días. Para este estudio todas las dosis fueron convertidas a equivalentes

en mg de clorpromazina. La dosis mínima fue de 80 y la máxima de 900 mg, con una media de 422 +/- (DE) 217.7 mg de clorpromazina.

En la tabla 3 se muestra el porcentaje de paciente que obtuvieron una calificación mayor a 2 en los apartados Parkinson de la Escala de DiMascio, se observa que en esta muestra se encontró una prevalencia del 50%. El promedio de los apartados de síndrome Parkinsónico de la Escala de Dimascio fue de 1.85 +/- (DE) 1.73, y del total de la escala fue de 2.2 +/- (DE) 2.1.

TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA

MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
9.2	8.3

Cuadro 1

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	%
Esq. Paranoide	13	32.5
Esq. Indiferenciada	6	15.0
Esq. Residual	1	2.5
Esq. Simple	1	2.5
Esq. Hebefrénica	1	2.5
Daño orgánico Cerebral	17	42.5

CUADRO 2

ESCALA DE DIMASCIO

N = 40

	MEDIA	±DE
Sx. Parkinsónico	1.85	1.73
Total	2.25	2.17

CUADRO 3

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN.

Resulta interesante observar que contrario a lo que se reporta en la literatura en relación a que los SEP o Sx. de Parkinson inducido, desaparecen entre los 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento, en el estudio realizado se encontró que el 50% de los pacientes muestran más de un signo o síntoma relacionado con este síndrome, a pesar de que se trata de pacientes de sexo masculino y que han tenido una estancia hospitalaria de uno o más años, lo cual coincide con lo reportado en el estudio realizado por Betermiez y Cols. En el que refieren que los pacientes crónicos se presentan los Síntomas Extrapiramidales, aún con el uso de anticolinérgicos.

Otro aspecto que también llama la atención es el resultado de la prevalencia que es del 50% y que se encuentra dentro de los parámetros reportados en la literatura y que es el 20 al 90% pese a que se trata de pacientes que han sido tratados con diversos esquemas farmacológicos a base de antipsicóticos.

Los resultados obtenidos de este estudio destacan la importancia que tiene realizar una evaluación individualizada y objetiva, en los pacientes con la finalidad de valorar el fármaco más adecuado de acuerdo a las características y necesidades del paciente, ya que también se ha reportado en algunos estudios, realizados con la finalidad de valorar el beneficio del uso de anticolinérgicos, que este efecto benéfico no es muy significativo, ya que los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas entre el grupo que recibió anticolinérgico, con el grupo que no lo recibió. (25).

Para beneficio del paciente buscar: los fármacos que disminuyan el riesgo del desarrollo del Sx. de Parkinson medicamentoso, principalmente en mujeres y ancianos; Evitar el uso de combinaciones; evitar la ingesta en forma irregular de el fármaco; Valorar el momento oportuno para suspender el tratamiento evitando en la medida de lo posible los períodos prolongados de tratamiento.

CONCLUSIONES.

- 1.- **De los 40 pacientes hospitalizados en el pabellón 5 del HPSRM. con Dx. de padecimiento psiquiátrico de larga evolución y con estancia hospitalaria prolongada, muestra que la prevalencia del Parkinsonismo medicamentoso coincide con lo reportado en la literatura que es una prevalencia que va del 20 al 90%.**

- 2.- **Es de llamar la atención la prevalencia del 50% siendo que se trata de pacientes que han recibido antipsicóticos durante tiempos prolongados, mayores a 6 meses, incluyendo entre ellos diversos esquemas medicamentosos.**

- 3.- **Es importante la evaluación continúa de manera sistemática y de forma objetiva, de todos y cada uno de los pacientes expuestos a cualquier fármaco antipsicótico, sin importar el diagnóstico, tiempo de estancia hospitalaria, ni tiempo de ingerir los antipsicóticos.**

4.- Evitar en la medida de lo posible el uso de antipsicóticos en forma combinada y los de acción prolongada, ya que se a observado que ésto favorece el desarrollo de los síntomas extrapiramidales.

COMENTARIO.

Los resultados obtenidos coinciden con lo reportado en la literatura, lo cual confirma la hipótesis de que la prevalencia del Parkinsonismo inducido por antipsicóticos en los pacientes crónicos es igual a la reportada.

Es común que la estancia hospitalaria prolongada de los pacientes que sufren alguna enfermedad psiquiátrica, lleve al personal encargado de su atención y cuidado, a acostumbrarse a las conductas que presentan los pacientes e incluso a los movimientos anormales, siendo frecuente que no reporten al terapeuta la presencia de datos de Parkinsonismo inducido, reportándose solo aquellos casos en que los síntomas son severos o muy evidentes.

Por otra parte en la literatura con frecuencia se reportan datos en los que se hace mención de que los SEP tienden a desaparecer con el tiempo, entre los 3 a 6 meses induce al terapeuta inexperto a buscar datos que se presentan mas tardíamente como es el temblor que según se menciona en los artículos es poco frecuente y el signo de la rueda dentada, que en muchas ocasiones es negativa, o puede dar falsas negativas. debido en ocasiones a la disminución de la comprensión o a una pobre colaboración por parte del paciente. Este tipo de actitudes por parte del personal médico y paramédico, conducen al paciente a mostrar manifestaciones exageradas de los síntomas que presentan en demanda

de un medicamento que les disminuya los síntomas o con frecuencia tienden a abandonar el tratamiento en forma temprana, buscando formas para evitar deglutir los medicamentos, lo cual favorece aún más el desarrollo de los síntomas del Parkinsonismo.

La falta de comprensión del problema, la diversidad de información que se encuentra a este respecto, el temor a que el paciente se "vuelva a dicto" al anticolinérgico, el continuar pensando que los Sx. extrapiramidales están en función de la acción terapéutica del antipsicótico, hacen que se tome la decisión de no administrar un anticolinérgico, en el momento que se detectan dos o más síntomas de Parkinsonismo medicamentoso o en su defecto proceder a disminuir la dosis, tomando en cuenta además que el antipsicótico disminuye en forma temprana la agitación pero tarda en ejercer su acción antipsicótica.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Lipton AM, DiMascio A, Killan KF. Psicofarmacología a los 30 años de progreso. ESPAX 1: 1185 - 1261, 1982.
- 2.- Goodman LS, Guilman A. Bases farmacológicas de la terapéutica Interamericana. 1: 128-162, 1986
- 3.- Ayuso-Gutierrez JL, Carulla LS. Manual de Psiquiatría . Interamericana. 1:17-31, 1992.
- 4.- Asociación Psiquiátrica Americana. Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV. 1:752-755, 1995.
- 5.- Kaplan HI, Sadock BJ. Compendio de Psiquiatría . Salvat 1:653-671, 1980.
- 6.-Ortega Soto HA; Mecanismo de acción de los neurolépticos. Psiquiatría 2: 150 - 160, 1986.
- 7.-Salin-Pascual RJ, Ortega Soto HA. Manual de Psicoquímica. Bases neuroquímicas y psicofarmacológicas de la psiquiatría y la psicología. CEDIS 1:44-54, 1989.

- 8.-Ortega Soto HA. El síndrome Extrapiramidal con el uso de psicofármacos. *Psiquiatría* 1: 141 - 150, 1985.
- 9.-Weiner JW; Lang AE. *A Comprehensive Survey*. Futura Publishing Company. Mount Kisko, New York 1: 1 - 20,1989.
- 10.- Ayd FJ. A Survey of Drug - Induced Extrapiramidal reactions, *JAMA* 175: 102 - 108, 1961.
- 12.- Casey DE, Serotonergic and Dopaminergic Aspect of Neuroleptic- Induced Extrapiramidal Syndromes in Nonhuman primates. *Psychopharmacology*: 12; S55 - S59, 1993.
- 13.- Simpson GM; Krakov B; Bertholini K. A Controler Trial of Combined medications on Behavioral and Extrapiramidal Effects. *Acta Psychiatric Scan (suppl)* 212; 20 -27, 1970.
- 14.- Comaty JE; Janicak PG, Rajaratnam J, et al Is Maintenance Antiparkinsonian treatment Necessary. *Psychopharmacol Bull* 26: 267-270, 1990.
- 15.- Ortega Soto HA. Jasso A, Ceceña G, Hernandez Avila CA, La Validez y la Reproducibilidad de dos escalas para evaluar los síntomas extrapiramidales inducidos por neurolépticos *Salud Mental* 3: 1 - 5, 1991
- 16.- Mazure CM. Cellar JS, Bowers MB, et al. Assesment of extrapiramidal symptoms during acute neuroleptic treatment . *J.Clin psychiatry* 56 (3); 94-100, 1995.
- 17.- Tonda ME, Guthrie SSK, Tretment of acute neuroleptic induced movement disorders. *Pharmacotherapy*. 5: 543 - 60, 1994.
- 18.- Metser WS, Paige SR, Newton JE, Inefficacy of propranolol in attenuation of drug induced parkinsonian tremor. *Mov Disord* 8 (1): 43- 46, 1993.

- 19.- Karson CN, Bracha HS, Powel A, Adams L, Dyskinetic Movements, Cognitive Impairment, and negative Symptoms in Ederly Neuropsychiatric Patients. *Am J Psychiatry* 147: 1646-1649, 1990
- 20.- Murray A, Diamond F, Kessiman M. Correlation Between Extrapyramidal and Therapeutic Effects of Neuroleptics. *Comprehensive Psychiatry* 18:4:333-336, 1977.
- 21.- Mc. Evoy JP, Hogarty GE, Steingard S, Optimal dose of neuroleptic in acute Schizophrenia (A controlled Study of Neuroleptic Threshold and Higer Haloperidol Dose) *Arch. Gen Psychiatry* 48: 344-349, 1991.
- 22.- Addonizio G, Rapid Induction of Extrapyramidal Side Effects with Combined Use of Lithium and Neuroleptics. *J. Clin Psycchopharmacol* 5: 12-19, 1985
- 23.- Prosser ES, Csernansky, Kaplan J. and cols, Depression, Parkinsonian Symptoms, and Negative Symptoms in Schizophrenics Treated whit Neuroleptics. *J.Nerv Ment Dis*; 175: 100-105, 1987.
- 24.- Coffman JF, Nassrallah HA, Lyskowski J, and cols. Clinical Effectiveness of Oral and Parenteral Rapid Neuroleptization . *J.Clin Psychiatry* 48: 20 - 24, 1987.
- 25.- Betermiez P, Delahouse J, Pedinielli L. Les anti-cholinergiques au cours des Traitments neuroleptiques. *Lencephale*, 12: 169-74, 1986.
- 26.-Johnson BD, Prevalence and treatmet induced Extrapyramidal Symtoms. *Brit J. Psychat.* 123: 23 - 27, 1978.