

11241 12
24.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

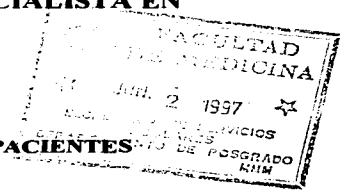
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PSIQUIATRIA GENERAL

“PREVALENCIA DE LA DISQUINESIA TARDIA EN PACIENTES



PSIQUIATRICOS MEXICANOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL

PSIQUIATRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ” SS.

DR. NATALIO JOEL GONZALEZ GALVEZ

TUTORES

ASESOR TEORICO: DR. HECTOR ORTEGA SOTO

ASESOR METODOLOGICO: DRA ELIZABETH BRUNNER R.

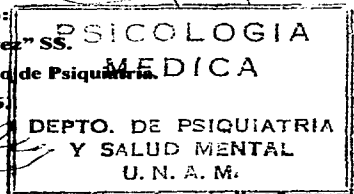
INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

Hospital Psiquiatrico “fray Bernardino Alvarez” SS.

División de Investigaciones Clínicas, Instituto Mexicano de Psiquiatría.

Cd. Universitaria, Diciembre de 1996.

**TESIS CON
FALSA LL ORIGEN**





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.

INDICE

I. INTRODUCCION.....	2
II. ASPECTOS HISTORICOS.....	3
III.SUBSTRATO ANATOMOFUNCIONAL Y MECANISMO DE ACCION..	5
IV.METODOS DE ESTUDIO.....	8
V. CUADRO CLINICO.....	10
VI. FACTORES DE RIESGO.....	12
VII. EPIDEMIOLOGIA.....	13
VIII. JUSTIFICACION.....	15
IX. HIPOTESIS.....	16
X. OBJETIVO GENERAL	
XI. OBJETIVOS ESPECIFICOS	
XII. TIPO DE ESTUDIO	
XIII. MATERIAL Y METODOS.....	17
XIV. RESULTADOS.....	18
XV. TABLAS.....	23
XVI. CONCLUSIONES.....	31
XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33

PREVALENCIA DE DISQUINESIA TARDIA EN PACIENTES PSIQUIATRICOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL PSIQUIATRICO

"FRAY BERNARDINO ALVAREZ"

SSA.

I.- INTRODUCCION

La disquinesia tardía es una entidad nosológica que apareció secundariamente al uso de antipsicóticos en el tratamiento de las psicosis en los pacientes con enfermedad psiquiátrica; se inició su estudio taxonómico desde que se reconoció el cuadro clínico y se ha vinculado con diversos factores predisponentes que se consideran de riesgo para el desarrollo de esta complicación.

Basándonos en esto, nuestro propósito al elaborar la presente tesina, fue presentar una revisión de los aspectos importantes de la evolución psicofarmacológica con respecto a los antipsicóticos, como son los aspectos históricos de su aparición, su mecanismo de acción, su relación con los circuitos neuro-endocrinológicos cerebrales que permiten el entendimiento del cuadro clínico de la disquinesia tardía, descripción semiológica de esta, así, como una revisión de estudios epidemiológicos realizados en otras áreas geográficas con el fin de conocer su prevalencia.

Este estudio; además de incluir la revisión teórica, consta de una investigación clínica en pacientes psiquiátricos Mexicanos realizada en el hospital parcial del Hospital "fray Bernardino Alvarez" SSA., con el objeto de determinar la prevalencia por grupos de edad y sexo de disquinesia tardía en una muestra de ellos, y conocer las variables que con mayor frecuencia se relaciona; se pretende entonces, comparar nuestros resultados con los de investigaciones realizadas previamente en otras latitudes para valorar las similitudes o diferencias existentes.- Este tipo de estudio se ha realizado en otros países pero no en México, lo que en si da importancia a este trabajo.

II.- ASPECTOS HISTORICOS

Antipsicóticos

Las primeras drogas antipsicóticas fueron las fenotiazinas y los alcaloides de la rauwolfia, especialmente la reserpina (1952-1953) (1).- El primer antipsicótico fenotiazínico fue la clorpromazina (largactil), desarrollado en Francia en 1952 e introducido en la medicina Americana con el nombre de Thorazine en 1954 (2).- Actualmente se aceptan algunas drogas antipsicóticas más, que científicamente han demostrado su valor clínico en el tratamiento de las psicosis como es el caso de las fenotiazinas alifáticas (clorpromazina, trifluopromazina), las piperidínicas (tioridazina, mezoridazina), las piperazinas (flufenazina, perfenazina, trifluoperazina), los tioxantenos alifáticos (cloprotixene), los piperazínicos (tiotixeno), las dibenzodiazepinas (loxapina, clozapina), las butirofenonas (haloperidol, droperidol), las difenilbutilpiperidinas (pimozide, penfluridol), las indolonas (molindona) y más recientemente la introducción en la practica clínica de las risperidona (3,4).

Las fenotiazinas que son de baja potencia pero no de baja eficacia, tienen una tendencia relativa a inducir sedación, hipotensión arterial y otros efectos colaterales autonómicos.- Las fenotiazinas piperazínicas de elevada potencia, tienen un efecto relativamente mayor sobre la función extrapiramidal (5, 6).

La introducción de los medicamentos antipsicóticos en el arsenal terapéutico psiquiátrico vino a modificar el tratamiento de las psicosis, considerandose que el efecto de los agentes típicos está asociado al bloqueo de los receptores D2 dopaminérgicos (7).- Las dosis de la medicación antipsicótica son generalmente

equivalentes en eficacia; con excepción de la clozapina, la cual interactúa con diversos sistemas de neurotransmisión especialmente con los serotoninérgicos (5-HT₂), alfa 2 adrenérgicos e histaminérgicos (H₁), siendo su acción menos potente sobre los receptores D₁ y D₂, lo que explica por un lado su efecto clínico y por otro los efectos secundarios o colaterales (8).- Para el tratamiento de mantenimiento de las psicosis, 5 mg de haloperidol por día o su equivalente son suficientes; aunque hay estudios de investigación que refieren la ubicación de ventanas terapéuticas calculadas en niveles plasmáticos de 5 a 12 ng/ml. con lo que los pacientes en estudio mostraron mejoría (9).- La continuación de el tratamiento después de un episodio agudo puede ser decidido sobre la base de la cronicidad de la enfermedad psicótica .- Los períodos de recaída son elevados cuando los pacientes no continúan recibiendo medicación .- El mantenimiento de dosis bajas puede dar como resultado frecuentes recaídas pero pocos efectos colaterales adversos (10).- Las preparaciones de depósito administradas por vía intramuscular pueden ser usadas para ayudar a ampliar la eficacia de la terapia a largo plazo (11).- Las reacciones adversas se correlacionan con la potencia, por lo que las drogas con esta característica (por ejemplo aquellas de gran afinidad por receptores postsinápticos D₂ están generalmente asociadas con síntomas extrapiramidales (5,6).- Aunque las drogas antipsicóticas o neurolépticas representan una amplia variedad de estructuras químicas , su farmacología y espectro de actividad es marcadamente similar por lo que los agentes antipsicóticos de utilidad actual regularmente producen una variedad de trastornos extrapiramidales sobre el control de la postura, tono muscular y movimientos.

Los comunes y algunas veces molestos efectos colaterales neurológicos de la mayoría de las drogas representan una única constelación de síndromes no asociados con otros agentes psicotrópicos; Estas reacciones pueden ser subdivididas en cuatro o cinco categorías como se describen más adelante: disquinesia aguda, parkinsonismo, acatisia, síndrome del conejo y disquinesia tardía. (12.13,14).

III.- SUBSTRATO ANATOMOFUNCIONAL Y MECANISMO DE ACCION

Para entender la fisiopatología de la Disquinesia Tardía es importante conocer el substrato anatomo-funcional y las características de acción de los medicamentos antipsicóticos; se considera que la disquinesia tardía es un trastorno de los ganglios basales debido a una alteración que ocasionan los antipsicóticos sobre los receptores dopaminérgicos.

Los ganglios basales están integrados por cinco núcleos subcorticales que participan en el control de los movimientos y la función cognitiva, se conocen con el nombre de núcleo caudado y putamen (que forman el neo-estriado), globus pallidus, substancia negra, y el núcleo subtalámico.- El circuito motor de los ganglios basales está constituido por aferencias de la corteza motora y del tálamo; conexiones intranucleares como son la vía estriopálida, la vía estriónigral y la vía subtalámica-globus pallidus y eferencias hacia el área motora suplementaria, corteza motora y tálamo.- Los ganglios basales funcionan en un modelo de circuitos con diferentes neurotransmisores; la información cortical hacia el neo-estriado es excitatoria y está mediada por neuronas glutaminérgicas.- Se consideran dos vías a través de los ganglios basales: Un circuito directo que tiene proyecciones desde el neo-estriado hacia el globus pallidus y la substancia negra, la cual se proyecta al tálamo; y una vía indirecta del estriado hacia la parte externa del globus pallidus, proyectándose hacia el núcleo

subtalámico.- La vía directa es mediada por el neurotransmisor GABA y la Substancia P; la vía indirecta es mediada por GABA, las encefalinas y el glutamato (15).

Los medicamentos antipsicóticos son sustancias químicamente heterogéneas que producen efectos farmacológicos similares como sedación, mejoría de los síntomas psicóticos, trastornos motores, efectos antieméticos y alteraciones endocrinas; se consideran, como ya se mencionó, de alta o baja potencia según su capacidad para producir síntomas extrapiramidales, su mecanismo de acción se debe a un bloqueo de los receptores dopaminérgicos de manera que un bloqueo dopaminérgico agudo llevará a una hiperactividad colinérgica y por lo tanto un síndrome hipoquinético y un bloqueo crónico llevará a una hiperactividad dopaminérgica y por consecuencia a un síndrome hiperquinético, produciendo efectos secundarios dentro de los que se han descrito síndromes motores tempranos como el síndrome parkinsoniano, distonía de torsión, akatisia y síndromes tardíos como la disquinesia tardía (5,6).

La hipótesis tradicional para explicar el desarrollo de la disquinesia tardía está basada sobre el concepto de el nivel de hipersensibilidad en los receptores de dopamina.- Las drogas antipsicóticas bloquean los receptores dopaminérgicos postsinápticos permitiendo un incremento en el movimiento de la acetilcolina, clínicamente esto está asociado con parkinsonismo.- Durante el tratamiento a largo plazo ocurren varios fenómenos adaptativos, el bloqueo de receptores de dopamina desarrolla una hipersensibilidad que puede ser demostrada por un incremento en la respuesta a los agonistas dopaminérgicos; esta hipersensibilidad está particularmente relacionada a un incremento de los receptores de dopamina compensador por el bloqueo inicial mediado por la droga.- El incremento en la sensibilidad dopaminérgica, junto con la hipofunción colinérgica ha sido considerado como el

factor fisiopatológico primario que condiciona la disquinesia tardía.- La mayoría de los datos que dan soporte a la disfunción dopaminérgica en la disquinesia tardía son indirectos y primariamente farmacológicos (7).

La disquinesia tardía inicial está asociada con el tratamiento crónico de antipsicóticos, puede ser enmascarada o se incrementará cuando los antipsicóticos son disminuidos y disminuye cuando estas drogas o depletores dopaminérgicos aumentan; inversamente, algunos agonistas dopaminérgicos pueden incrementar la disquinesia tardía.- Estas observaciones no exigen que anomalías dopaminérgicas sean la causa de disquinesia tardía; un papel modulador de la dopamina sobre otros sistemas disfuncionales podrían igualmente explicar bien los efectos de las drogas con influencia dopaminérgica; además, mecanismos adrenérgicos pueden estar involucrados; así, estas drogas también actúan sobre la norepinefrina. (16).

Recientemente ha quedado claro que la teoría de la hipersensibilidad es incongruente con un número de observaciones hechas en animales con disquinesia tardía:

- No puede ser probada la correlación entre el desarrollo de la hipersensibilidad dopaminérgica en animales de experimentación y la disquinesia tardía en pacientes.- Los animales rápidamente desarrollan hipersensibilidad dopaminérgica (frecuentemente después de una única inyección), mientras que la disquinesia tardía es vista hasta varios meses después de tratamiento (17).

- Los agonistas dopaminérgicos D2 inducen varios movimientos estereotípicos en animales sensibles a la dopamina, mientras que se ve mínimamente o nada en la disquinesia tardía en humanos y monos.

- La hipersensibilidad animal declina después de la terapia con agonistas dopaminérgicos (desensibilización), mientras que la disquinesia tardía en humanos parece no ser afectada.
- Estudios de la función endocrina mediados con dopamina no indican incremento de la sensibilidad dopaminérgica en pacientes con disquinesia tardía.
- No se ha encontrado un incremento en el número de receptores de dopamina en los cerebros de pacientes con disquinesia tardía post-mortem, comparados con los cerebros de pacientes sin esta enfermedad.
- En los ancianos, quienes frecuentemente desarrollan movimientos espontáneos semejantes a los de disquinesia tardía no se ha observado incremento en los receptores dopaminérgicos D2.

Estas observaciones indican lo inadecuado de la teoría de la hipersensibilidad (D2) en la disquinesia tardía.- La hipersensibilidad puede contribuir a la aparición del síndrome posiblemente por disminución del parkinsonismo, pero puede apenas jugar un papel primario (7.16.17.18,).

IV.- METODOS DE ESTUDIO

En este apartado se incluyen todos aquellos métodos que intentan cuantificar las observaciones clínicas bajo condiciones estandarizadas.

El problema de la disquinesia tardía se ha vuelto más importante a pesar del hecho de que este síndrome fue reconocido poco después de la introducción de los antipsicóticos en la década de los años 50s. .- La información acerca de su magnitud ha evolucionado lentamente.- Muy poco se escribió de esto en EUA. hasta bien entrados los años 60s.. aunque el síndrome fue razonablemente bien descrito en Europa después de su identificación

en los 50s. (12).- Los estudios sugerían que muy pocas personas sufrían de este trastorno y la falta de reconocimiento de la complejidad del síndrome resultó en ausencia de conciencia del problema y de argumentos ampliamente discrepantes acerca de la prevalencia del trastorno.- En parte, su pobre identificación se relacionó a la ausencia de una definición exacta así como a la inexistencia de métodos de evaluación satisfactorios (20); al estudiar el caso, se buscó abordar factores demográficos relacionados a la disquinesia tardía y además de definir el trastorno, describir y cuantificar integralmente los síntomas que lo forman con el objetivo de que los estudios neuropatológicos pudieran realizarse y por lo tanto intentar correlacionar la neuropatología con los movimientos anormales; para lo cual, se han desarrollado escalas de evaluación de la disquinesia tardía (TDRS) (21).

La primera escala de evaluación para disquinesia tardía fue desarrollada por Crane en 1968 (19) en un estudio en pacientes esquizofrénicos, su artículo se ha seleccionado para ilustrar el contenido de una escala de evaluación. El autor identificó síntomas en 11 áreas diferentes, cada una de ellas calificada con un máximo de 5 puntos de severidad; posteriormente Smith y colaboradores (20) desarrollaron otra escala a la que se le agregaron la evaluación de síntomas extrapiramidales.- También Degwitz y colaboradores (21) construyeron una escala de 47 apartados en la que incluía movimientos orofaciales, mioclónicos, coreoatetoides etc. Separadamente, usando esta escala Hippus y Logeman (22) mostraron que los movimientos disquinéticos empeoraban posteriormente a la inyección de levodopa; más tarde un grupo de investigadores Británicos desarrolló una escala para medir síntomas extrapiramidales en las que se dividió el cuerpo humano en 32 áreas anatómicas arbitrariamente y en las que se buscaban 5 tipos de anomalías como : temblor rigidez movimiento coreoatetoide. distonia e inquietud, valorados en una escala de 5 puntos de severidad (23).- Así mismo, Simpson y colaboradores (19) en el hospital Estatal de

Rockland desarrollaron una escala para evaluar disquinesia tardía integrada en su inicio por 33 apartados de movimientos anormales comunmente vistos en pacientes con esta entidad nosológica.- Varias versiones de esta escala han sido utilizadas, aunque las instrucciones para su uso y las definiciones operacionales de los reactivos no fueron detallados sino hasta tiempo después cuando los refinamientos de la escala fueron hechos en colaboración con investigadores de Boston (19).

V.- CUADRO CLINICO

Los trastornos del movimiento asociados con drogas antipsicóticas se pueden dividir arbitrariamente en trastornos del movimiento de inicio temprano y trastornos del movimiento de inicio tardío como lo describió Barnes en 1987 (12).- Los trastornos de inicio temprano tienden a desarrollarse pronto, después de iniciado el tratamiento o consecutivamente a un incremento de la dosis del medicamento y son frecuentemente de duración breve.- Se reconocen tres síndromes, cada uno de ellos con características fenomenológicas propias y diferentes teorías en relación a su origen fisiopatológico: Parkinsonismo, acatisia aguda y distonía aguda (12).

Los cuadros clínicos de inicio tardío aparecen durante el tratamiento antipsicótico a largo plazo, generalmente en pacientes de edad avanzada y tienden a ser crónicos (10).- Los pacientes que más comunmente reciben este tipo de tratamiento son los portadores de un trastorno esquizofrénico establecido, estos pacientes pueden presentar una variedad cualitativamente diferente de movimientos involuntarios anormales.- El término disquinesia tardía significa trastorno del movimiento de inicio tardío y es aplicado a un amplio rango de movimientos anormales observados en estos pacientes; algunos de estos movimientos están indudablemente relacionados con la enfermedad misma como es el caso de las estereotipias y

manerismos aunque existen trastornos del movimientos más sutiles que pueden ser característicos.- También se ha propuesto que la esquizofrenia puede ser un factor coadyuvante en el desarrollo de la disquinesia tardía(13,28,30).

Desde que este síndrome fue descrito por primera vez por Schonecker en 1957 (12) se le han asignado una gran variedad de movimientos y particularidades como se menciona a continuación:

La disquinesia tardía es un síndrome de evolución larga o permanente, caracterizado por movimientos involuntarios anormales, causado comúnmente por el uso a largo plazo de los antipsicóticos (10).- Se presenta clínicamente como movimientos involuntarios de la lengua, de los músculos de la cara y cuello, de las extremidades inferiores y superiores, de la musculatura del tronco; ocasionalmente, grupos de músculos que involucran la respiración y deglución; así mismo, se ven frecuentemente movimientos buco-linguales y masticatorios en etapas tempranas del curso de la enfermedad y se caracterizan por protrusión lingual visible al observar como la lengua empuja contra la mejilla, chupeteo labial y movimiento de fruncimiento.- Movimientos faciales excesivos e innecesarios incluyendo muecas, parpadeos, movimientos rápidos de los músculos periorbitarios también se ven en fases tempranas (12, 23). Aunque los movimientos pueden ser difíciles de distinguir de las estereotipias que pueden ocurrir espontáneamente en individuos psicóticos crónicos, los de la disquinesia tardía generalmente parecen menos voluntarios y tienen una calidad más coreoatetósica. Anteriormente, fue generalmente aceptado que la disquinesia tardía es un síndrome progresivo con acentuamiento gradual de los síntomas durante el tratamiento con antipsicóticos a largo plazo; Sin embargo, parece que generalmente no empeora durante el tratamiento estable a largo plazo. En muchos casos los síntomas disminuyen (24).

VI.- FACTORES DE RIESGO

En este síndrome se han mencionado los siguientes factores predisponentes para su desarrollo: raramente se presenta en pacientes que han tenido menos de tres a seis meses de exposición a drogas antipsicóticas (25); un factor de riesgo bien establecido es la edad avanzada; tanto la severidad como el riesgo de recuperación se incrementan conforme avanza la edad (26), hay evidencia de que las mujeres son más propensas a padecerla (27), Los pacientes con trastornos afectivos o esquizoafectivos tienen significativamente mayor riesgo de desarrollar disquinesia tardía que los pacientes esquizofrénicos (28).- La esquizofrenia severa está frecuentemente asociada con trastornos del movimiento, incluyendo movimientos semejantes a la disquinesia tardía .- La ansiedad, agitación y el estrés pueden temporalmente agravar el síndrome (29,30). Los antipsicóticos son la principal causa de disquinesia tardía, los estudios prospectivos han mostrado que la dosis y la duración del tratamiento son significativos, las dosis elevadas y los períodos largos de tratamiento se consideran factores de alto riesgo, aunque en otros estudios retrospectivos no se ha confirmado esta asociación; por lo tanto, no está bien establecido que el tratamiento intermitente empeore el curso.- Actualmente ninguno de los antipsicóticos estándar se conoce que sea más o menos probable que lo cause y no se han confirmado los casos ocurridos por antipsicóticos atípicos (4,8).- Está clara la correlación entre el desarrollo de parkinsonismo durante el tratamiento con antipsicóticos y el riesgo de disquinesia tardía (31).-Existen algunas sugerencias de que el uso crónico de anticolinérgicos pueden incrementar el riesgo de disquinesia tardía por lo que su uso debe ser minimizado si es posible (32).- La disquinesia tardía frecuentemente aparece mientras el paciente está aún bajo tratamiento; sin embargo, los antipsicóticos pueden

enmascarar los síntomas y los movimientos involuntarios anormales solo se pueden reconocer discontinuando o disminuyendo la dosis del fármaco.- Cuando los movimientos de disquinesia tardía ocurren varios días o semanas después de disminuir o interrumpir el tratamiento se conoce como disquinesia por supresión; si es relativamente permanente se define como disquinesia tardía (25).

Por último, es posible que una vulnerabilidad genéticamente determinada juegue una parte esencial, aunque esta aseveración no está comprobada (18).

VII.- EPIDEMIOLOGIA

En diferentes estudios de prevalencia en otros países se menciona que esta va desde un 20% a un 45%.- Se analizaron datos de 76 artículos sobre la prevalencia de disquinesia tardía hasta 1989 (27).- La prevalencia de disquinesia tardía entre 39,189 pacientes incluidos en estos reportes fue de 24.2%, significativamente mayor en mujeres (26.6%), que en hombres (21,6%).- En general, la prevalencia de la disquinesia tardía parece alcanzar su pico máximo en el grupo de 50 a 70 años en el hombre en tanto que continúa incrementándose después de los 70 años en la mujer; además, las mujeres tienden a tener disquinesia tardía más severa que los hombres (27,28,33).- También se encontró que la disquinesia tardía espontánea es más común en las mujeres y se analizó el material en cuanto a diferencias culturales comparando los estudios en cuatro continentes, América del Norte, Europa, África y Asia.- La prevalencia promedio en general de disquinesia tardía en los estudios de América del norte fue de 27.6% (hombres 24.4%, mujeres 30.6%, relación hombre-mujer 1:1.3); para Europa el promedio fue de 21.5% (hombres 17.9%, mujeres 24.2%, relación hombre-mujer 1:1.35); para Asia 16.6% (hombres 17.3%. mujeres 15.8%. relación hombre-mujer 1:1.1) y para los estudios de África y del Este Medio fue de 25.5% (hombres 15.1%, mujeres

25.9%, relación hombre-mujer 1:1).- Los datos mencionados indican que los pacientes Asiáticos tiene una prevalencia menor de disquinesia tardía que los de América del Norte, Europa y África (27,28,34,35).

Otros datos encontrados en el análisis de dichos estudios de prevalencia son los siguientes: Desde que se introdujo el síndrome en la literatura hace más de 30 años, la edad avanzada ha sido el único factor de riesgo consistente, confirmado por la mayoría de los autores (37).- Algunos otros factores han sido considerados como predisponentes para el desarrollo de disquinesia tardía incluyendo los desórdenes de conducta, la lesión orgánica (38), el tipo de antipsicótico prescrito, la edad al momento del primer antipsicótico, la cantidad de antipsicótico empleado (39), el número de los periodos largos sin droga (40), y el desarrollo de efectos extrapiramidales tempranos (41), pero este estado de variables como factor de riesgo para disquinesia tardía no se ha establecido completamente.- Por ultimo, se ha descrito también una posible relación entre patrones electroencefalográficos anormales y la disquinesia tardía, ya que se ha observado un mayor desarrollo de esta enfermedad en pacientes con registros anormales principalmente con arritmias subcorticales (42).

Esta revisión de la literatura concluye que la información varía en relación a los resultados de los estudios ya que existen diferencias entre estos en términos de los criterios diagnósticos, tipo de escalas de evaluación, los observadores y el tamaño de las muestras; aunque el promedio de las muestras fue de 530 por estudio (27,34,36).

VIII.- JUSTIFICACION

Por las características de la enfermedad y las asociaciones antes mencionadas, es necesario determinar en la población mexicana con enfermedad psiquiátrica y que requieren del uso de antipsicóticos la prevalencia de la disquinesia tardía y sus variables asociadas.

En el hospital psiquiátrico " Fray Bernardino Alvarez" SSA., nosocomio de concentración de pacientes a nivel nacional, un buen número de enfermos son tratados con diversos antipsicóticos.. Por lo general su uso es prolongado, ya sea por las características propias de la enfermedad, por la falta de conciencia de enfermedad de parte del paciente que lo hace suspender el tratamiento o por la nula contención familiar, propiciando frecuentes recaídas de manera que se tienen que usar continuamente o de forma intermitente antipsicóticos en las diferentes hospitalizaciones o en el seguimiento a través de la consulta externa, por lo que se utilizan estos medicamentos a mediano o largo plazo presentando algunos pacientes movimientos involuntarios que generalmente no se identifican como disquinesia tardía, utilizando el término de "impregnación neuroléptica" para reportarlo en las libretas de control diagnóstico o en los expedientes médicos, de tal suerte que es poco frecuente encontrar consignado el diagnóstico de disquinesia tardía clínicamente establecido.- La inquietud entonces es la de conocer la prevalencia de esta complicación farmacológica y la determinación de sus variables más frecuentes: esto, permitiría establecer elementos de juicio racionales para el uso de antipsicóticos así, como estudiar minuciosamente a los pacientes que presenten movimientos involuntarios anormales con el fin de disminuir su riesgo o en su caso limitar la evolución de esta entidad nosológica.

IX.- HIPOTESIS

Es posible que la prevalencia de la disquinesia tardía en la población psiquiátrica Mexicana atendida en el hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Alvarez” hospitalizados, sea similar a la referida en estudios de diferentes países.

X.- OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la disquinesia tardía en pacientes psiquiátricos mexicanos atendidos en el hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Alvarez” SSA., y que reciben como tratamiento medicamentos antipsicóticos.

XI.- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Evaluar la prevalencia de la disquinesia tardía por grupos de edad y sexo.
- 2.- Describir las variables más frecuentes con las que se relaciona.

XII.- TIPO DE ESTUDIO:

LONGITUDINAL, DESCRIPTIVO, OBSERVACIONAL.

XIII.- MATERIAL Y METODOS

La investigación clínica se realizó en una muestra de 100 pacientes de un total de 150 atendidos en el hospital parcial de día y fin de semana del hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" de la Secretaria de Salud; se excluyeron del estudio 11 pacientes, 6 debido a que no se pudieron evaluar por segunda ocasión porque ya no se encontraban cautivos en el hospital y 5 fueron eliminados porque no se pudo evaluar su registro clínico; de tal forma que la muestra que concluyo el estudio fue integrada por 89 pacientes: a ellos, se les aplicaron dos escalas de evaluación clínica para valorar movimientos anormales: La escala de Rockland para disquinesia tardía (19) y la escala de movimientos involuntarios anormales [AIMS] (21, 44) .

Se incluyeron en la investigación los sujetos que cumplieron con los siguientes prerrequisitos:

- 1.- Pacientes portadores de enfermedad psiquiátrica que estuvieran hospitalizados en el hospital parcial del hospital psiquiátrico "fray Bernardino Alvarez" SSA.
- 2.- Pacientes con tratamiento antipsicótico por un mínimo de tres meses de manera continua o alterna.
- 3.- Pacientes sin enfermedad neurológica previa que comprometiera su psicomotricidad.

Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios mencionados.

El diagnóstico de disquinesia tardía se estableció de acuerdo a los criterios de Schooler y Kane (43).

La revisión se hizo en dos ocasiones con un intervalo de 62 días aproximadamente y en ella intervinieron cuatro evaluadores adiestrados previamente en el reconocimiento de los signos

y síntomas a estudiar, se compararon con un estándar de oro que en este caso fue un experto en la materia; los investigadores trabajaron en parejas y evaluaron en las dos ocasiones al mismo paciente.

Con el fin de unificar criterios de evaluación entre los observadores que efectuaron la investigación se diseñaron manuales de procedimientos para el uso de las escalas y el cuestionario utilizado en la recolección de las variables sociodemográficas.

Para la recolección de las variables sociodemográficas a estudiar se acudió a la revisión de los expedientes clínicos de cada sujeto evaluado.

XIV.- Resultados

De una población total de 150 pacientes cautivos en el hospital parcial de día y fin de semana del hospital psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" SSA., se estudiaron 100 pacientes, se excluyeron de la investigación a once pacientes, 6 debido a que no se evaluaron en las dos ocasiones requeridas ya que no se encontraban en el hospital al momento de la segunda evaluación; y, en 5 casos no se encontró su registro médico, de tal manera que la población que completó la investigación fueron 89 pacientes.

En cuanto al sexo: 46 pacientes fueron hombres (51.69 %), y 43 fueron mujeres (48.31 %) [TABLA 1].- El promedio de edad fue de 31.07 +/- (d.e.) 7.74 años.- En cuanto a la ocupación se encontró que 63 pacientes (70.79 %) no tenía ocupación, 7 (7.87 %) fueron obreros, 6 (6.74 %) se dedicaban a las labores del hogar, 6 (6.74 %) fueron empleados, 3 (3.37 %) eran profesionistas, 3 (3.37 %) comerciantes y 1 (1.12 %) era estudiante [TABLA 2].- 78 pacientes fueron solteros ((84.64 %)) y 11 fueron casados (12.36 %)

[TABLA 3].- En cuanto a su religión 77 fueron católicos (86.52 %) 4 (4.49 %) fueron protestantes y 8 (8.99 %) practicaban alguna otra religión **[TABLA 4].-** Respecto a la escolaridad la distribución resultó como sigue: 20 pacientes dejaron inconclusa la preparatoria (22.47 %), 15 dejaron incompleta una licenciatura (16.85 %), 15 terminaron su escolaridad secundaria (16.85%), 12 dejaron inconclusa la secundaria (13.48 %), 9 terminaron una carrera comercial después de la secundaria (10.11 %) 6 terminaron su escolaridad básica (6.74 %), 5 concluyeron la preparatoria (5.62%), 4 habían terminado una licenciatura completa (4.49%), 3 cursaron la primaria incompleta (3.37%) **[TABLA 5].** 18 pacientes (20.22 %) fueron alcohólicos, 15 fueron adictos al tabaco (16.85%), 10 consumían cannabis (11.24 %), 4 fueron adictos a la cocaína (4.49 %), 4 consumían inhalantes (4.49%) y 38 negaron todo tipo de toxicomanías (42.71 %) **[TABLA 6].**

Se encontró que solo 2 pacientes admitieron ser portadores de enfermedad sistémica crónica asociada (2.25 %).- Se encontró que el promedio de edad de la primera hospitalización fue de 21. 82 +/- (d.e.) 12.52 años, el promedio de días de hospitalización fue de 49.18 +/- (d.e.) 53.29 días, en promedio el tiempo de enfermedad psiquiátrica fue de 8.62 años +/- (d.e.) 6.56 años. El número de hospitalizaciones fue en promedio de 1.52 +/- 1.54 veces **[TABLA 7].**

En 25 pacientes (28.09%) se encontraron alteraciones electroencefalográficas, mientras que 14 pacientes (15.73 %) resultaron con alteraciones en las pruebas psicológicas.

La distribución del diagnóstico en la población estudiada fue como sigue:

46 pacientes (51.69%) presentaron esquizofrenia [F20].

25 pacientes (28.09%) presentaron trastornos mentales debido a lesión o disyunción cerebral o a enfermedad somática [F06].

6 pacientes (6.74%) se identificaron con epilepsia y síndromes epilépticos [G40.0].

COPIA PARA NO DEBE
SER REPRODUCIDA

5 pacientes (5.62%) con trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de múltiples drogas o de otras sustancias psicotrópicas [F19].

2 pacientes (2.25%) con diagnóstico de trastorno bipolar [F31].

1 paciente (1.12%) con episodios depresivos [F 32].

1 paciente (1.12%) con retraso mental [F70].

1 paciente (1.12%) con diagnóstico de trastornos psicóticos agudos y transitorios [F23].

1 paciente (1.12%) con trastorno esquizoafectivo [F25].

1 paciente (1.12%) con trastorno de la personalidad y del comportamiento debidos a enfermedad lesión o disfunción cerebral [TABLA 8].

Los resultados de las evaluaciones de la escala de AIMS reportaron que en la evaluación global 21 pacientes (18.67 %) tuvieron una calificación de moderado o más y en los resultados por segmentos solo en la región orofacial se encontró que 12 pacientes (13.5 %) mostraron los mismos hallazgos no alcanzando una calificación diagnóstica en las otras áreas. Los resultados de las evaluaciones de la escala de Rockland por segmentos y en su totalidad arrojaron las siguientes cifras:

CARA: En la primera evaluación se observó que 22 pacientes (18.86 %) presentaron movimientos involuntarios moderados o de mayor severidad; el promedio encontrado fue de 19.18 +/- (d.e.) 2.97.- Se identificaron las mismas frecuencias y porcentajes en la segunda evaluación.

CUELLO Y TRONCO: En la primera evaluación de esta región se reportó que solo 2 pacientes (2.24%) presentaron movimientos involuntarios moderados o mayores, reportándose un promedio de 8.15 +/- (d.e.) .62.- Situación que se corroboró en la segunda evaluación en la que las frecuencias y porcentajes presentados fueron los mismos.

EXTREMIDADES : En la primera evaluación se encontró que 12 pacientes (13.47%) presentaron movimientos involuntarios anormales moderados o mayores, con un promedio de 9.05 +/- (d.e.) 2.11, y en la segunda evaluación 11 pacientes (9.79%) permanecieron con los mismos hallazgos, con un promedio de 8.98 +/- (d.e.) 2.09.

CUERPO ENTERO: La evaluación del cuerpo entero en la primera ocasión reveló que 2 pacientes (2.24 %) presentaron movimientos involuntarios moderados o mayores con un promedio de 3.25 +/- (d.e.) .68; se identificaron las mismas frecuencias y porcentajes en la segunda evaluación con un promedio de 3.25 +/- (d.e.) .84 .

EVALUACION TOTAL: La evaluación total de la escala 25 pacientes (22.31 %) presentaron movimientos involuntarios moderados.

De la muestra en estudio de 89 pacientes; cuyos datos demográficos se describieron previamente, en los resultados de la evaluación de la escala de AIMS se encontró, como ya se mencionó, que 21 pacientes (18.67 %) obtuvieron una calificación de moderado o más, lo cual justifica el diagnóstico de disquinesia tardía.- De este grupo de pacientes se describen a continuación sus variables demográficas y algunos aspectos relacionados con la enfermedad psiquiátrica.

En relación al sexo, 13 pacientes (61.91 %) correspondió al sexo femenino, mientras que 8 pacientes (38.09 %) fueron de sexo masculino (tabla 9).

En la tabla 10 se esquematiza la distribución por grupos de edad, se observa que predomina la enfermedad en la 3a. Y 4a. década de la vida.- En cuanto a la ocupación, se encontró que el mayor porcentaje de pacientes no tiene actividad alguna (tabla 11).

El 100 % de los pacientes con disquinesia tardía fueron católicos y de ellos, 16 (76.19 %) son solteros y 5 (23.81 %) casados.- Del total de pacientes con disquinesia tardía. se

encontró que 20 de ellos (95.23 %) no presentaron asociación con enfermedad crónica degenerativa; solo 1 (4.77 %), fue portador de diabetes mellitus tipo II asociada.

En la tabla 12 se describe la actividad escolar, se puede observar que la mayoría terminó los estudios medios.- Los resultados muestran que aproximadamente el 24 % de la población consumían drogas durante el estudio, como se observa en la tabla 13.

El diagnóstico más frecuentemente encontrado fue el de esquizofrenia, esta y las demás entidades nosológicas encontrada en el grupo en cuestión se esquematiza en la tabla 14.

La mayoría de los pacientes no presentaron alteraciones electroencefalográficas ni psicológicas; sin embargo, en aproximadamente el 28 % si se encontraron, como se esquematiza en la tabla 15.

La distribución de el número de hospitalizaciones, los días de hospitalización, el tiempo de enfermedad psiquiátrica y la edad de la primera hospitalización se presentan en las tablas 16, 17,18, y 19 respectivamente.

XV.- TABLAS

TABLA 1

SEXO

	N	%
Masculino	46	51.69
Femenino	43	48.31
Total	89	100.00

TABLA 2

OCUPACION

	N	%
Sin Ocupación	63	70.79
Obreros	7	7.87
Hogar	6	6.74
Empleados	6	6.74
Profesionista	3	3.37
Comerciantes	3	3.37
Estudiantes	1	1.12
Total	89	100.00

TABLA 3

ESTADO CIVIL

	N	%
Solteros	78	84.64
Casados	11	12.36
Total	89	100.00

TABLA 4

RELIGION

	N	%
Católicos	77	86.52
Protestantes	4	4.49
Otros	8	8.99
Total	89	100.00

TABLA 5

ESCOLARIDAD

	N	%
Preparatoria Inconclusa	20	22.47
Licenciatura Incompleta	15	16.85
Secundaria Completa	15	16.85
Secundaria Incompleta	12	13.48
Carrera Comercial	9	10.11
Primaria Completa	6	6.74
Preparatoria Completa	5	5.62
Licenciatura Completa	4	4.49
Primaria Incompleta	3	3.37
Total	89	100.00

TABLA 6

TOXICOMANIAS

	N	%
Sin Adicciones	38	42.71
Alcohol	18	20.22
Tabaco	15	16.85
Cannabis	4	4.49
Cocaína	4	4.49
Inhalantes	4	4.49
Total	89	100.00

TABLA 7

	MEDIA (en años)	D.E.
Edad primer internamiento	21.82	12.52
Tiempo de enfermedad psiq.	8.62	6.56
No. de días de internamiento	49.18	53.29
Número de internamientos	1.52	1.54

TABLA 8

DIAGNOSTICO

	N	%
F 20	40	51.69
F 06	25	28.09
G 40	6	6.74
F 19	5	5.62
F 31	2	2.25
F 70	1	1.12
F 23	1	1.12
F 25	1	1.12
F 32	1	1.12
F 60	1	1.12
TOTAL	89	100.00

TABLA 9

SEXO

	N	%
FEMENINO	13	61.91
MASCULINO	8	38.09
TOTAL	21	100.00

TABLA 10**EDAD**

	N	%
20 A 25 AÑOS	6	28.60
26 A 30 AÑOS	4	19.04
31 A 35 AÑOS	5	23.80
36 A 40 AÑOS	1	4.76
41 A 45 AÑOS	5	23.80
TOTAL	21	100.00

TABLA 11**OCUPACION**

	N	%
SIN OCUPACION	13	61.90
OBRERO	3	14.28
PROFESIONISTA	2	9.52
HOGAR	2	9.54
ESTUDIANTE	1	4.76
TOTAL	21	100.00

TABLA 12
ESCOLARIDAD

	N	%
PRIMARIA COMPLETA	4	19.04
PREPARATORIA INCOMPLETA	4	19.04
SECUNDARIA INCOMPLETA	4	19.04
CARRERA COMERCIAL	3	14.24
PRIMARIA INCOMPLETA	2	9.52
LICENCIATURA COMPLETA	2	9.54
PREPARATORIA COMPLETA	1	4.76
SECUNDARIA COMPLETA	1	4.76
TOTAL	21	100.00

TABLA 13
TOXICOMANIAS

	N	%
SIN TOXICOMANIAS	16	76.19
SUBST. MÚLTIPLES	3	14.28
ALCOHOL	2	9.53
TOTAL	21	100.00

TABLA 14
DIAGNOSTICO

	N	%
F 20	11	52.38
F 06	6	28.58
F 31	1	4.76
F 70	1	4.76
F 19	1	4.76
F 32	1	4.76
TOTAL	21	100.00

TABLA 15
ESTUDIOS ALTERADOS

	N	%
SIN ALTERACIONES	15	71.45
ALTERACIONES EEG.	4	19.04
ALT. EEG. Y PSICOL.	2	9.51
TOTAL	21	100.00

TABLA 16
HOSPITALIZACIONES

	N	%
UNA	15	71.40
DOS	3	14.28
TRES	1	4.80
CUATRO	1	4.76
SIETE	1	4.76
TOTAL	21	100.00

TABLA 17
DIAS DE HOSPITAL

	N	%
HASTA 30 DIAS	5	23.80
HASTA 60 DIAS	7	33.33
HASTA 90 DIAS	6	28.59
MAS DE 90 DIAS	3	14.28
TOTAL	21	100.00

TABLA 18
TIEMPO DE ENFERMEDAD

	N	%
Uno a cinco años	9	42.85
Seis a diez años	8	38.09
Once a quince años	4	19.06
Total	21	100.00

TABLA 19

Edad Primer Internamiento

	N	%
20 a 25 años	9	42.85
26 a 30 años	4	19.05
31 a 35 años	2	9.52
36 a 40 años	3	14.29
Más de 40 años	3	14.29
total	21	100.00

XVI.- CONCLUSIONES

En este estudio la prevalencia de la disquinesia tardía se encontró en el 18.67 % de la muestra estudiada utilizando la escala de AIMS en su evaluación global, y por áreas solo a nivel de región orofacial se reportó un 13.5 %.- Esto sugiere que los criterios de Schooler y Kane son más estrictos para hacer investigación porque se utiliza una evaluación segmentaria en contraste con las evaluaciones globales que son menos precisas.

En relación al sexo, se observa que predomina el femenino y en relación al diagnóstico predominó el de esquizofrenia, como se ha reportado en otros estudios.- La edad de los pacientes con disquinesia tardía se ubicó entre la tercera y cuarta década de la vida, esto podría estar relacionado con el mayor número de población joven que integra nuestro país en contraste con un menor número de sujetos en edad avanzada.- El mayor porcentaje de la población detectada está sin actividad laboral situación congruente con su circunstancia de enfermedad psiquiátrica que hace dependiente a estos sujetos de su familia y de la sociedad ya que generalmente no son económicamente productivos.- La interrupción de los estudios escolares generalmente se presenta en nuestro país en el nivel de secundaria, por diversas circunstancias, en el caso que nos ocupa el promedio de escolaridad es de secundaria y no necesariamente está relacionado con el curso de la enfermedad que en este grupo de pacientes se manifestó en el inicio de la tercera década de la vida.- Llama la atención que un alto porcentaje de sujetos en esta muestra no consuman sustancias tóxicas, por lo general la enfermedad psiquiátrica se asocia mínimo al consumo de tabaco.

También existe similitud en los resultados observados en cuanto a la edad de aparición de la enfermedad, el tiempo prolongado de hospitalización con respecto a lo reportado por otros

autores, factores que podrían estar relacionados con la aparición de disquinesia tardía; por último, no parece haber relación con alteraciones electroencefalográficas y de otros estudios con respecto a la disquinesia tardía, en esta muestra la mayoría de los estudios realizados a los pacientes en cuestión fueron normales.

En síntesis la prevalencia de la disquinesia tardía y la similitud con algunos factores relacionados reportados en otros estudios parece ser semejante en nuestro país

1. -Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ. *Clinical Handbook of the psychotropic drug.* 3rd ed. Toronto : Hogrefe & Huber, 1991.
2. - Arana W, Hyman G. *Handbook psychiatric drug therapy.* 2a. ed. Little & Brown. 1991.
3. - Schwartz J, Brotman A. A clinical guide to antipsychotic drugs. *Drugs*; 44: 981-92, 1993.
4. -Guy Ch. Effects of risperidone in tardive dyskinesia : An analysis of the Canadian multicenter risperidone study. *J Clin Psychopharmacol suppl* 1: 36-44, 1995.
5. -Baldessarini RJ, Katz B, Cotton P. Dissimilar dosing with high-potency and low-potency neuroleptics. *Am J Psychiatry* 141: 748-752, 1984.
6. - Casey DE. Neuroleptics induced acute extrapyramidal side effects and tardive dyskinesia. *Psych Clin North Am* 16: 589-610, 1993.
7. - Nasrallah H, Dunner F. Pharmacologic probes of neurotransmitter systems in tardive dyskinesia: Implications for clinical management. *J Clin Psychiatry* 47: 56-59, 1986.
8. - Kene JM, Woerner MG, Pollack S, Safferman Az, Lieberman JA. Does clozapine cause tardive dyskinesia? *J Clin Psychiatry* 54: 327-330, 1993.
9. - Van Putten T. Haloperidol plasma levels and clinical response: A therapeutic window relationship. *Am J Psychiatry* 149: 234-38, 1992.
- 10.- Baldessarini RJ, Cohen BM, Teicher MH. Significance of neuroleptic dose and plasma level in the pharmacological treatment of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 45: 79-91. 1988.

- 11.- Bergen JA, Eyland JA, Campell C. The course of tardive dyskinesia in patients on long-term neuroleptics. *Br J Psychiatry* 154: 523-528, 1989.
- 12.- Barnes T. Movement disorder associated with antipsychotics drugs: The tardive syndromes. *Inter rew psychiatry* 2: 355-366, 1990.
- 13.- Khot V, Jed R. Not all the moves is tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 148: 661-666, 1991.
- 14.- Cunningham DG, Johnstone EC. Spontaneous involuntary disorders of movement. *Arch Gen Psychiatry* 39: 452-461, 1982.
- 15.- Côté L, Crutcher M. The basal Ganglia, in: Kandel E, Schwartz J. *Principles of neural Science*; pp. 647-659, 3rd ed.. Appleton & Lange press 1991.
- 16.- Tamminga C, Smith R, Pandey G, Froham L. A neuroendocrine study of super sensitivity in tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 34:1199-1203, 1977.
- 17.-Alpert M, Cook L, Simpson G. Aspects of tardive dyskinesia: Animal models of tardive dyskinesia. *Psychopharmacol Bull* 17: 45-50, 1981.
- 18.-Gerlach J, Casey DE. Tardive dyskinesia. *Act Psych Scan* 77: 369-378, 1988.
- 19.- Simpson GM, Lee JH, Zonbo KB. A rating scale for tardive dyskinesia. *Psychopharmacol* 64: 171-179, 1979.
- 20.- Gardos G, Cole J, La brie R. The assessment of tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 34: 1206-1212, 1977.
- 21.- Lane R, Glazer W, Hansen T, Berman W, Kramer S. Assessment of tardive dyskinesia using the anormal involuntary movement scale. *J Nerv Ment Dis* 173: 353-357, 1985.
- 22.- Smith JM, Kucharsky TL, Oswald W. A systematic investigation of tardive dyskinesia in inpatients. *Am J Psychiatry* 136: 918-922, 1979.

- 23.- Klawans H, Goetz C, Perlik S. Tardive dyskinesia: Review and update. *Am J Psychiatry* 137: 900-908, 1980.
- 24.- Jeste D, Jed R. Changing epidemiology of tardive dyskinesia: An overview. *Am J Psychiatry* 138: 297-309, 1981.
- 25.- Gardos G, Cole J, Salomon M, Schniebolk S. Clinical forms of severe tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 144: 895-902, 1987.
- 26.- Jeste D, Caliguri M, Paulsen J. Risk of tardive dyskinesia in older patients. *Arch Gen Psychiatry* 52: 756-765, 1995.
- 27.- Yassa R, Jeste DV. Gender differences in tardive dyskinesia: A critical review of the literature. *Schizophr Bull* 18: 701-715, 1992.
- 28.- Kane JM, Smith JM. Tardive dyskinesia prevalence and risk factors, 1959 to 1979. *Arch Gen Psychiatry* 39: 473-481, 1982.
- 29.- Fenton WS, Wyatt RJ, Mcglashan TH. Risk factor for spontaneous dyskinesia in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 51: 643-650, 1994.
- 30.- Mckenna PJ, Lund CE, Mortimer AM, Biggins CA. Motor, volitional and behavioural disorders in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 158: 328-336, 1991.
- 31.-Gardos G, Cole JO. Tardive dyskinesia and anticholinergic drugs. *Am J Psychiatry* 140: 200-202, 1983.
- 32.- Caliguri MP, Lohr JB, Bracha HS, Jeste DV. Clinical and instrumental assessment of neuroleptic induced parkinsonism in patients with tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 29: 139-148, 1991.
- 33.- Chouinard G, Annable L, Ross-chouinard A, Nestotos J. Factors related to tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 136: 79-82, 1979.

- 34.- James MS, Baldessarini RJ. Changes in prevalence, severity and recovery in tardive dyskinesia with age. *Arch Gen Psychiatry* 37: 900-908, 1980.
- 35.- Chiu HFK, Wing YK. Prevalence of tardive dyskinesia in samples of elderly people in Hong Kong. *Act. Psychiatr Scand* 87: 266-268, 1993.
- 36.-Mukherjee S, Rosen A, Cardenas C. Tardive dyskinesia in psychiatric outpatients *Arch Gen Psychiatry* 39: 466-469, 1982.
- 37.- Gardos G, Casey DE, Cole J. Ten year out come of tardive dyskinesia *Am J Psychiatry* 151: 836-841, 1994.
- 38.- Cohen S, Khan A, Zheng Y, Chiles J. Tardive dyskinesia in mentally retarded: Comparison of prevalence, risk factors and topography with a schizophrenic population. *Act Psychiatr Scand* 83: 234-237, 1991.
- 39.- Kane JM. The use of higher-dose antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 164: 431-432, 1994.
- 40.- Jeste DV, Potkin SG, Sinha S, Feder S, Wyatt R. Tardive dyskinesia reversible and persistent. *Arch Gen Psychiatry* 36: 585-590, 1979.
- 41.-Green BH, Dewey ME, Copelad JR. Prospective data on the prevalence of abnormal involuntary movements among elderly people living in the community *Act Psychiatr Scand* 87: 418-421, 1993.
- 42.- James TW, Struve SA, Kantor JS, Kane JM. Relationship between the B-mitten EEG pattern and tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 36: 599-603, 1979.
- 43.- Schooler NR. Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 39: 486-487, 1982.
- 44.- Guy WB. Anormal involuntary movements scale (AIMS). *Res Psychopharmacol* 40: 534-37. 1976.