

11241  
22  
24.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

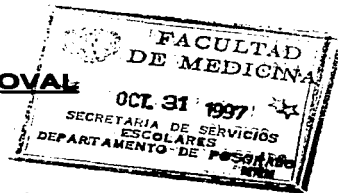
**DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**PSIQUIATRÍA GENERAL**

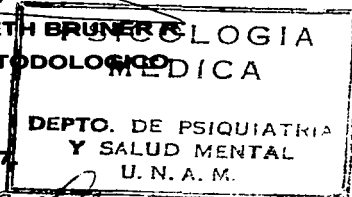
**DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES  
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE HOSPITAL PARCIAL, CON  
DIAGNOSTICO DE DISQUINESIA TARDÍA, DEL HOSPITAL  
PSIQUIATRICO "FRAY BERNARDINO ALVAREZ" S.S.**

**DR. FRANCISCO JAVIER MUÑOZ SANDOVAL**



  
**DR. HECTOR ORTEGA SOTO**  
**ASESOR TEORICO**

  
**DRA. ELIZABETH BRUNER**  
**ASESOR METODOLOGICO**



**CD. UNIVERSITARIA, FEBRERO 1997**

**TESIS CON  
FECHA DE 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.

---

## ÍNDICE

<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>20</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>22</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>23</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>24</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>25</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
<b>TABLAS.....</b>	<b>33</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>50</b>

---

## MARCO TEÓRICO

**L**a disquinesia tardía (DT) es un síndrome hiperquinético de naturaleza extrapiramidal asociado con el uso de drogas neurolépticas. Está caracterizado por movimientos involuntarios, sin propósito alguno y repetitivos que varían en localización y forma, pero que comúnmente involucran la boca, los labios, lengua y mandíbula en ocasiones por movimientos coreoatéticos de cuello, tronco y extremidades. La severidad y la extensión de la DT va desde la disquinesia orolingual aislada, hasta la distonía muy amplia y algunas veces incapacitante, excepto el temblor. Con frecuencia se inicia con movimientos adelante atrás o laterales de la lengua, tics faciales o parpadeo exagerado. Más tarde aparecen movimientos: linguales reptantes o de protusión, chupeteo o chasquido de labios, movimientos masticatorios, blefaroespasma y gesticulaciones. La sintomatología orofacial es particularmente frecuente en los pacientes ancianos. Una manifestación clínica más severa es cuando afecta a los músculos de la respiración provocando ritmos irregulares (1).

Para poder entender el cuadro clínico arriba mencionado es necesario conocer la anatomía y fisiopatología de los síntomas extrapiramidales (SEP). El sistema dopaminérgico se proyecta desde núcleos mesencefálicos hacia núcleos de

---

la base (vía nigroestriada), núcleo acumbens y áreas de la corteza cerebral tanto paleo como neocorticales. En una gran parte de su recorrido confluyen vías noradrenérgicas y dopaminérgicas, formando el fascículo prosencefálico medial, de gran importancia en los procesos de autoestimulación y áreas de premio (2).

Aunque cada día es más evidente la complejidad del origen de los síntomas extrapiramidales y sus diversas teorías etiológicas, en el momento actual la conclusión parece inescapable de que la acción antipsicótica es bloquear los receptores de dopamina en varias regiones del sistema nervioso central (SNC) dentro de estas regiones encontramos al cuerpo estriado (núcleo caudado y putamen) reciben fibras excitatorias glutaminérgicas, de la corteza y estas ejercen su acción sobre neuronas colinérgicas intraestriales que, a su vez, activan elementos neuronales gabaérgicos cuyas fibras se dirigen, por un lado al globus pallidus y por otro a la sustancia nigra. El primero constituye la vía final común de los ganglios basales y sus eferencias arriban al tálamo y al tallo cerebral; la segunda modula la información de la vía glutaminérgica corticoestriado, por medio de un mecanismo de inhibición presináptica, ejercido por neuronas dopaminérgicas nigroestriadas. El predominio de la activación de los sistemas colinérgicos estriales dará lugar a síndromes hipoquinéticos como el párkinson, en tanto que el hiperfuncionamiento de las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas se manifestara como síndromes hiperquinéticos, por ejemplo disquinesias, tics, coreas, etc. (3,4).

---

La acción bloqueante de los antipsicóticos sobre los receptores dopaminérgicos supondrá, como es lógico, la incapacidad de las vías dopaminérgicas de actuar sobre las células efectoras y al bloquear los receptores de dopamina (DA), originan una hiperactividad colinérgica, lo que da lugar a los síntomas extrapiramidales agudos, considerándose el síndrome parkinsoniano medicamentoso, distonías de torsión y la acatisia como los agudos; el bloqueo crónico de estos receptores produce un fenómeno de hipersensibilidad dopaminérgica, que se manifiesta como síndrome hiperquinético, los llamados síntomas extrapiramidales tardíos como la disquinesia tardía. Esta hipótesis explica hasta cierto punto, porque los antimuscarínicos mejoran los síntomas extrapiramidales agudos y agravan la disquinesia tardía (3).

La teoría más aceptada sobre el origen de la DT, la hipersensibilidad dopaminérgica, se relaciona patofisiológicamente con alteraciones en las poblaciones de sitios receptores dopaminérgicos. Después de la administración crónica de neurolepticos, se ha encontrado en estudios con animales, la existencia de un aumento en el número de receptores de dopamina estriales que es claramente paralelo a los cambios conductuales. Es posible que alteraciones análogas estén detrás de la patofisiología de la DT en el hombre (5,6).

Si las DT resultan del bloqueo prolongado de los mismos receptores dopaminérgicos cuyo bloqueo menos crónico conduce al parkinsonismo, cierto grado de parkinsonismo sería un prerrequisito para la ocurrencia subsecuente de

---

las DT inducidas por drogas. Sin embargo este no es el caso: las DT a menudo ocurren en pacientes que no han tenido ninguna historia o evidencia en el examen físico de parkinsonismo inducido por fármacos. Adicionalmente, aunque los pacientes con DT tienden a tener menos síntomas parkinsonianos hipokinéticos que los pacientes tratados con neurolépticos sin DT, los reportes de casos demuestran que los pacientes pueden sufrir simultáneamente DT y parkinsonismo inducido por drogas (6-7).

Estas observaciones sugieren la existencia de por lo menos dos diferentes poblaciones de receptores de dopamina en el estriado; respondiendo a la dopamina con facilitación o inhibición.

Puesto que la respuesta de un receptor a un transmisor es una propiedad del sitio de receptor y no del transmisor, dos respuestas diferentes sugieren dos receptores diferentes (5).

Resulta interesante que aunque los neurolépticos bloqueen ambos tipos de receptores de dopamina, el grado de bloqueo sea diferente para las dos poblaciones de receptores (facilitadoras e inhibidoras). Las neuronas facilitadas por dopamina son bloqueadas por niveles de haloperidol y clorpromazina que no bloquean la acción de la dopamina en los sitios receptores inhibidos por dopamina. Solamente con dosis más grandes de los neurolépticos se bloquean también los receptores inhibidos por dopamina. Esta observación, junto con la observación de

---

que las DT pueden ocurrir independientemente del parkinsonismo inducido por drogas, sugiere que los dos trastornos se relacionan con la dopamina pero con diferentes poblaciones de receptores. Las DT podrían visualizarse como una respuesta hiperactiva anormal de los receptores facilitados por dopamina a la dopamina, mientras que el parkinsonismo se relaciona con una ausencia de respuesta de los receptores inhibidos por dopamina a la dopamina(5).

A pesar de las dificultades para entender el origen de los síntomas extrapiramidales y sus diversas teorías etiológicas, los mecanismos fisiopatológicos estudiados nos aclaran y ayudan a comprender mejor esta patología; pero no solamente resulta difícil entender el origen de la DT, también en el campo de la clínica se han encontrado dificultades en la clasificación y diagnóstico de la DT.

La DT puede aparecer después de meses o años de tratamiento con antipsicóticos y a menudo empeora durante o después de suspender el fármaco. Debido a esta evolución tan larga de aparición de la enfermedad algunos autores (8) proponen una clasificación que pretende resolver el problema de la heterogeneidad diagnóstica y permite evaluar de mejor manera, la generalidad de los hallazgos en los estudios clínicos: disquinesia por supresión, aparece a los pocos días después de la suspensión del antipsicótico o la reducción del mismo, y desaparece entre una y tres semanas después; disquinesia reversible, aparece días después de la supresión o disminución del antipsicótico, su duración sobrepasa las tres semanas pero dura menos de tres meses; disquinesia intermitente, el paciente



---

tiene remisiones y recaídas durante un lapso de tiempo dentro del cual la dosis del antipsicótico se mantiene constante; disquinesia persistente, aparece durante un tratamiento con antipsicóticos en dosis estables, o después de la supresión o reducción de la dosis, su duración sobrepasa los tres meses, sin embargo esto no explica que sea reversible después de varios meses a varios años.

Sin embargo, y a pesar de las diversas clasificaciones de la evolución del cuadro clínico, existe un rango amplio de severidad de movimientos anormales que pueden ser llamados disquinesias tardías. Este hecho complica la definición y el diagnóstico de la DT, por lo que es indispensable hacer diagnóstico diferencial con otras patologías como estereotipias esquizofrénicas, síndromes neurolépticos reversibles y disquinesia inducida por otros fármacos. Además debemos considerar diversas patologías neurológicas, Corea de Huntington, la Enfermedad de Wilson, formas generalizadas y focales de distonia de torsión idiopática, las disquinesias orales asociadas con enfermedad avanzada, la encefalopatía crónica, los estados postanóxicos o postencefálicos, la clasificación de ganglios basales, el síndrome de Gilles de la Tourette, las enfermedades neoplásicas; así como los trastornos endocrinos o metabólicos que producen movimientos involuntarios (9).

Una de las dificultades que surgen de la comprensión importante de la DT, es la mayor sensibilidad para menos grados de movimientos anormales, algunos de los cuales no pueden relacionarse a uso de fármacos antipsicóticos y no representan DT. Estas anomalías incluyen muchos movimientos menores que

---

pueden ser difíciles de distinguir de espasmos habituales, u otros tics de causa desconocida, manierismos psicóticos, o aun movimientos anormales (es decir asociación con dentaduras asociadas) (9).

Hay autores que han desarrollado (10) una clasificación diagnóstica, con criterios bien definidos, con el propósito de desarrollar un juego común de categorías provisionales para los investigadores que estudian la epidemiología y el tratamiento de la DT; y la oportunidad de mejores comparaciones entre poblaciones en términos de incidencia, prevalencia, curso, factores de riesgo y resultados de tratamiento. Los tres prerrequisitos son los siguientes: 1) historia a exposición a antipsicóticos de cualquier tipo, con una duración, continua o discontinua, de por lo menos tres meses; 2) presencia de movimientos involuntarios anormales, de por lo menos grado moderado en una región corporal y leve en dos regiones corporales, comprobado con la aplicación de una escala estandarizada como el AIMS o el Rockland, y 3) ausencia de otras condiciones que pudieran producir movimientos anormales.

Para poder asignar el diagnóstico se requiere por lo menos dos evaluaciones, en tiempos distintos, para conocer a) si los movimientos siguen siendo los mismos, si han aparecido o si han desaparecido; b) si ha cambiado la dosificación del neuroléptico; c) en cuanto tiempo han estado presentes o no los movimientos y el medicamento. Con el conocimiento de estos factores pueden asignarse los siguientes diagnósticos de DT: 1) DT probable 2) DT probable enmascarada 3) DT transitoria 4) DT de supresión 5) DT persistente 6) DT

---

persistente enmascarada. Es de esperarse que la aplicación de estos criterios estimula la investigación de la confiabilidad y validez de los diagnósticos y aumentará la comprensión de la DT.

A lo largo de la historia se han realizado varios estudios poblacionales para establecer la frecuencia de la DT y la significancia de factores de riesgo. Los estudios han reportado tasas de prevalencia ampliamente diferentes, que van desde menos del 10% hasta más del 50%. Aun si la prevalencia "verdadera" de la DT está entre 10 y 20% de los pacientes tratados con antipsicóticos por más de un año, y aun si la mitad de estas pueden remitir espontáneamente, es problema claramente significativo (11).

Esta amplia variante podría ser explicada parcialmente por el proceso de selección de pacientes y los métodos diagnósticos usados para definir al trastorno (12).

Desde que se introdujo el síndrome hace más de 30 años los factores de riesgo han sido ampliamente estudiados, siendo la edad avanzada el factor más confirmado por la mayoría de los autores (13).

Diversos estudios de pacientes institucionalizados crónicamente y más viejos tendieron a reportar la incidencia más alta de DT, en comparación con los pacientes en edad mediana y más jóvenes reportaron incidencias más bajas (12).

---

Algunos autores (14) usaron la Escala de Movimientos Involuntarios anormales (AIMS) para valorar la prevalencia de la DT y demostraron que los puntajes de movimientos anormales tendían a ser más severos con la edad creciente en hombres y mujeres de hasta 70 años.

En un estudio donde el 31% de 261 pacientes estudiados reportaron DT; la edad fue claramente el factor contributivo más importante, los pacientes ancianos fueron los más susceptibles a la DT. Está fue también la única experiencia clínica en la que se demostró que mientras más viejo sea el paciente al iniciar los antipsicóticos tan pronto ella o el desarrollaran el síndrome; esto indicara la necesidad de precaución al prescribir antipsicóticos en pacientes ancianos (15).

Un estudio realizado se sugirió (16) cambios bioquímicos en el estriado con la edad, y pueden suponerse que estos cambios podrían favorecer la aparición de DT. También se ha reportado que los cambios en las catecolaminas con la edad pueden jugar un papel en el desarrollo de la DT(13,17).

Otro factor de riesgo ha sido el genero, mencionado por algunos autores como un factor importante en el desarrollo de la DT. Algunos concluyen que las mujeres tienen una prevalencia más alta de DT que los hombres en tanto que otros no han encontrado diferencia de sexo en la prevalencia (18). En una investigación donde se aplicó la escala de AIMS se reporto, que en pacientes de más de 70 años el puntaje de AIMS disminuyo en la población masculina muestreada y siguió

---

aumentando en las mujeres. Por lo tanto la razón de prevalencia de mujeres a hombres es de 2 :1 frecuentemente citada para el trastorno fue valida solamente para pacientes de más de 70 años; por lo demás, en este estudio, no se encontró ninguna diferencia de sexo (14). En un estudio de incidencia (19), se descubrió que el índice de DT fue discretamente mayor para mujeres que para hombres, aunque no presento una P significativa. Estudios donde se ha investigado la prevalencia de acuerdo a los grupos de edad y sexo han reportado un incremento con la edad en mujeres pero no en hombres, en edades de 51 a 70 años en adelante, pero distribuido de igual forma entre los sexos de grupos de edad más bajos (17). También se ha asociado el genero con la DT severa, reportándose en diversas investigaciones una prevalencia promedio mayor en mujeres que en hombres (22,19). Las diversas manifestaciones de la DT pueden ser muy variadas tanto en hombres como mujeres (17); se han reportado que los movimientos orofaciales son más frecuentes en hombres que en mujeres las cuales presentan más movimientos generalizados (20); otras investigaciones han encontrado que las mujeres tienen más movimiento del cuello, mano, tronco, abdominales, de la cabeza y peribucales que los hombres, pero los movimientos de los ojos, espalda y codo no difieren (21). Estas investigaciones nos muestran que realmente no existe un consenso en relación a las diferencias de sexo y las diversas manifestaciones de la DT.

Se han formulado diversas hipótesis para explicar las discrepancias de la prevalencia de la DT entre hombres y mujeres. Algunos investigadores reportan

---

que las mujeres tienden a tener más enfermedades crónicas y hospitalizaciones más largas que los hombres (23); una segunda hipótesis se refiere a que el ciclo de vida de las mujeres es más largo que el de los hombres y por lo tanto tienden a estar sobrerrepresentadas en diversas investigaciones (17); una tercera posibilidad es que la psicosis pueden desarrollarse más tarde en la vida de una mujer que en la de un hombre(24); otra explicación posible es que las mujeres pueden estar protegidas por los estrógenos durante su juventud; los estrógenos tienen actividad dopaminérgica, así posiblemente protejan a la mujer premenopáusica del desarrollo de la DT (17). Algunos estudios han reportado que existe mejoría de la DT durante la administración de estrógenos tanto en hombres como en mujeres(25).

También se han reportado que la DT es más prevalente en los pacientes que pasaron periodos de tiempo más largos en hospitales psiquiátricos, independientemente de su edad y sexo. Desde que esta variable pareció ser más importante que la duración del tratamiento antipsicótico se pensó en la posibilidad del efecto de las dosis elevadas, regulares de antipsicótico administrados en los hospitales. Pero los reportes de pacientes hospitalizados que no reciben dosis antipsicóticas elevadas y llegan a desarrollar DT podría estar relacionado con una exposición en el pasado a dosis antipsicóticas elevadas. Lo que indicaría que el uso elevado de las dosis debería limitarse en la mayoría de los casos. Sin embargo, la dosis de antipsicótico que el paciente hospitalizado recibe habitualmente no es la esperada de acuerdo al modelo de regresión causa efecto. Esto no es inesperado pues se sabe que la dosis elevadas de antipsicótico enmascara la DT (15).

---

Es bien sabido que las drogas neurolépticas inducen una amplia variedad de efectos colaterales motores. Entre estos, la DT ha atraído la atención creciente en gran medida debido a su resistencia relativa al tratamiento en algunos pacientes (26).

El hecho de que las drogas neurolépticas estén asociadas con el desarrollo de la DT podría sugerir que mientras mayor sea la cantidad total del neuroléptico que ha recibido un paciente, mayor será el riesgo de severidad de la DT (5). Algunos estudios concluyen que existe una asociación entre la cantidad total del neuroléptico recibido y la DT, pero también se ha reportado otros estudios donde incluso usan hasta dosis más altas y no reportan ninguna relación (27,28). Se revisó (14) la historia farmacológica y la DT en más de 100 pacientes y concluyeron que la cantidad total de neuroléptico recibida a través de muchos años no es la variable principal relacionada con el desarrollo de la DT; en cambio, se encontró una correlación positiva entre la cantidad máxima de neuroléptico administrada en cualquier año y el puntaje de DT. Estos resultados sugieren que el esquema temporal y la cantidad diaria de neuroléptico administrada tal vez sea epidemiológicamente más importantes que la cantidad total de medicina que recibe un paciente.

Por muchos años uno de los aspectos confusos de la investigación de la DT era que, mientras la asociación entre DT y el uso de neurolépticos estaba clara,

---

ningún aspecto del tratamiento con neurolépticos (como la dosis o duración) había aparecido con consistencia alguna como un predictor importante(29).

En años reciente algunos autores han reportado a la duración de un tratamiento neuroléptico pasado como un factor de riesgo para DT (30,31). Incluso si una persona ha estado recibiendo terapia neuroléptica hasta y durante su estudio, por un periodo casi igual de tiempo a la suma de su exposición total, esto es una exposición continua del neuroléptico, implica un menor riesgo a la aparición de DT; sin embargo, una interrupción reciente en el tratamiento neuroléptico incrementara el riesgo, por lo que se sugiere que la terapia neuroléptica continua es preferible a interrumpir la terapia(29). Otras investigaciones notaron primero una historia de más interrupciones en le tratamiento neuroléptico en pacientes cuya DT persistió después de suspender el tratamiento neuroléptico.(32)

En contraste, otro autor descubre que el pronostico de la DT era mejor para los pacientes tratados con neurolépticos durante una proporción menor del periodo de seguimiento (33). Una mejoría en la DT se asocia con menores interrupciones en la medicación neuroléptica (34) antes de la DT y mas interrupciones de los neurolépticos después del diagnostico de la DT, y con dosis neurolépticas menores después del establecimiento de la DT.



---

Los agentes anticolinérgicos, particularmente los fármacos antiparkinsonianos, han sido citados frecuentemente como tal factor de riesgo en la génesis de la DT(35).

Algunos fármacos anticolinérgicos, como la benzotropina, se reporta como causante de DT en pacientes tratados con fenotiazinas. La interrupción de la benzotropina resulto en la desaparición de la DT (35). Drogas antiparkinsonianas como la benzotropina, en pacientes con enfermedad de párkinson que incluso no habían recibido tratamiento con neuroléptico, se han reportado que provocan movimientos bucolinguomasticatorios y movimientos coreiformes en las extremidades y en el tronco; después de la interrupción de la droga los movimientos llevan a desaparecer hasta las 6 semanas mientras que el parkinsonismo puede empeorar (35). Para poder determinar si los fármacos antiparkinsonianos plantean un riesgo para la DT es buscar una asociación estadística entre la DT y una exposición a estas drogas en cohortes de pacientes. Diversas investigaciones han encontrado una asociación significativa entre el uso de drogas antiparkinsonianas, especialmente benzotropinas y trihexifenidilo, en pacientes con disquinesia tardía que en sus grupos controles; sin embargo en otras investigaciones no han encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y los paciente sin DT en cuanto al uso de las drogas antiparkinsonianas(35). Así pues, las investigaciones producen resultados contradictorios, por lo que no se puede afirmar que dichos fármacos sean causantes directos de la DT.

---

Se ha descubierto que la severidad de los movimientos anormales en pacientes con DT aumenta con 1). La administración aguda de escopolamina 2). Dosis fuerte de biperidén (12 - 18 mg/día) añadidas a neurolépticos, 3). Dosis altas de prociclidina añadidas a neuroléptico y , 4) trihexifenidilo y amantadina(35,36).

Los efectos de estas drogas se descubrieron como "agravantes", "descubridoras", o "precipitantes" de la DT o " reductoras" del umbral para la aparición de los movimientos disquinéticos (35). En contraste, las drogas anticolinérgicas en voluntarios normales no provocan disquinesia; incluso en pacientes con síntomas disquinéticos mejora con la administración de medicamentos antiparkinsonianos (35).

Es improbable que el mecanismo de acción para el aumento en los movimientos disquinéticos sea el abatimiento en los niveles en el plasma de neurolépticos por los fármacos antiparkinsonianos; en investigaciones recientes sean encontrado muy poca evidencia para apoyar dicha interacción entre esas drogas y los neurolépticos (37).

Una variedad de drogas psicotrópicas poseen efectos antimuscarínicos en sitios colinérgicos centrales y periféricos. Entre los agentes antimuscarínicos potentes incluyen en la mayoría de los fármacos antiparkinsonianos estándar, algunos antidepresivos tricíclicos particularmente amitriptilina y doxepina, y ciertos neurolépticos, tales como la tioridazina y la clozapina (35). Los antidepresivos tales

---

como la amitriptilina (38) y la imipramina (39) ocasionalmente han inducido disquinesia reversible. Se a observado que los antidepresivos tricíclicos aumenta el nivel dela DT en algunos pacientes, pero los efectos son inconsistentes y en ocasiones se ve mejoría de los movimientos (35).

Los neurolépticos de baja potencia como la tioridazina y la clorpromazina y la mezoridazina, los cuales tienen propiedades anticolinérgicas potentes se han asociado con significativamente más disquinesia que los neurolépticos de alta potencia en algunos estudios, pero estos hallazgos son tentativos y no se corroboran fácilmente mediante observaciones clínicas (35).

Aunque hay menos investigaciones se ha reportado al uso prolongado de antihistamínicos H1, específicamente en tratamiento de rinitis alérgica, como productores de disquinesia principalmente, blefaroespasmos que progresa a movimientos coreiformes mas extensos (35).

En la literatura también sea reportado al daño orgánico cerebral previo como causa precipitante de DT severa. En vista de que las formas más severas de DT son incapacitantes, la historia de daño cerebral previo debe considerarse como una contradicción del tratamiento neuroléptico (15).

En investigaciones pasadas se sugería que el tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC) en pacientes que recibían drogas neurolépticas podía

---

aumentar la probabilidad del desarrollo de DT (40). Sin embargo en investigaciones recientes se ha manejado lo contrario, incluso como tratamiento de la DT en un estudio en 1978 (41), reporto mejoría importante de los movimientos disquinéticos en una forma repentina y dramática sostenida después de los tres primeros tratamientos con TEC.

Por ultimo Las investigaciones a lo largo de la literatura asocia más a los pacientes esquizofrénicos con la DT sin que esto tenga relación como factor de riesgo en la aparición de esta enfermedad.

El descubrimiento de agentes terapéuticos efectivos para la DT sigue siendo evasivo. Hasta la época en que ocurra dicho avance, la prevención probablemente tendrá que serguir siendo la mejor esperanza de minimizar el impacto de la salud publica del trastorno. Un mayor impulso a la prevención es la identificación y la eliminación de factores de riesgo.

---

## JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que las drogas neurolépticas inducen una amplia variedad de efectos colaterales motores. Entre éstos, la disquinesia tardía ha atraído una atención creciente en gran medida debido a su resistencia relativa al tratamiento en algunos pacientes. Por definición este término implica una enfermedad iatrogénica causada por la terapia neuroléptica crónica.

Los reportes acerca de la irreversibilidad de la disquinesia tardía, junto con los pobres resultados del tratamiento efectivo; hacen que la prevención resulte ser por el momento la mejor solución. Por tal motivo, surge el interés en tratar de identificar y reconocer los factores de riesgo que según la literatura pueden desarrollar disquinesia tardía; las variables que mayormente se han estudiado son la edad, sexo, tiempo de hospitalización, número de hospitalizaciones, dosis, duración y tipo de neuroléptico empleado, tratamientos continuos o discontinuos, uso de anticolinérgico, diagnóstico y la asociación con otras drogas psicotrópicas.

En nuestra población, de pacientes Mexicanos, es muy poco lo que se ha investigado sobre los factores de riesgo en pacientes disquinéticos; por tal motivo nace el interés de identificar posibles factores de riesgo, sobre todo en un hospital de gran concentración de pacientes y en donde existe una amplia variación de diagnósticos, tratamientos farmacológicos, periodos prolongados de hospitalización,

---

uso indiscriminado de anticolinérgicos y psicotrópicos; situación propicia pero difícil para tratar de identificar los factores de riesgo posibles reconocidos en estudios procedentes de otros países, como causa que predispone a la aparición de disquinesia tardía.

---

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿Cuáles son los factores de riesgo posibles que predisponen a la aparición de la disquinesia tardía en pacientes internados en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" S.S. en el servicio de Hospital Parcial?**

---

## HIPÓTESIS

Las variables de edad, sexo, hospitalización, diagnóstico, uso de antipsicóticos, tratamiento discontinuo, uso de anticolinérgicos y asociación con antidepresivos; son factores de riesgo que predisponen a la aparición de disquinesia tardía.



---

## **OBJETIVOS**

**Conocer si las siguientes variables en estudio se encuentran asociadas a la presencia de disquinesia tardía, con la finalidad de identificarlas como factores de riesgo para disquinesia tardía.**

- 1. Edad**
- 2. Sexo**
- 3. Tiempo de hospitalización**
- 4. Número de hospitalizaciones**
- 5. Edad de la primera hospitalización**
- 6. Tipo de diagnóstico**
- 7. Edad de inicio de uso de antipsicóticos**
- 8. Tiempo máximo de antipsicótico**
- 9. Número de antipsicóticos empleados**
- 10. Dosis máxima actual de antipsicótico convertida a clorpromazina**
- 11. Tratamiento continuo o discontinuo de antipsicótico**
- 12. Reducción gradual de dosis**
- 13. Uso de antidepresivos**
- 14. Uso de anticolinérgicos**

---

## MATERIAL Y MÉTODO

Nuestra población de estudio se realizó con pacientes del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez" S.S., de los servicios de Hospital de Día y Fin de Semana, contando con una población total de 150 pacientes. De estos pacientes se seleccionaron aquellos que cumplieron con los siguientes criterios:

- 1) terapia farmacológica antipsicótica con un mínimo de tiempo de tres meses;
- 2) presencia de movimientos involuntarios anormales en por lo menos una o más partes del cuerpo;
- 3) pacientes que no presentaron enfermedad neurológica, este último criterio se comprobó por el diagnóstico establecido en su expediente.

En total 100 pacientes cumplieron con estos criterios y 50 fueron excluidos por no cumplir en por lo menos uno de los criterios mencionados. Sin embargo, 11 pacientes de los 100 aceptados no concluyeron el estudio, 6 por haberse dado de alta y en 5 pacientes no se encontró su expediente clínico. Por tal motivo nuestra muestra de estudio fue de 89 pacientes.

En el estudio participaron cuatro calificadores, quienes previamente fueron adiestrados con videocaset y pacientes por un experto, con la finalidad de unificar criterios de calificación para las escalas de movimientos involuntarios anormales (AIMS), la escala de Rockland (Simpson-Angus), y la escala de síntomas

---

extrapiramidales (DiMassio). El objetivo de aplicar a los pacientes tres escalas era la de aprovechar el momento para la realización de otras tres investigaciones.

Dichas escalas se aplicaron en el siguiente orden: primero la de Rockland en seguida la de DiMassio y por último la del AIMS; la evaluación se hizo por parejas alternándose los calificadores en la realización del examen, en un tiempo de aplicación máxima de 10 minutos por calificador. También se alternaron las parejas haciéndose 6 combinaciones posibles de los 4 evaluadores, pero siempre un mismo paciente era evaluado por la misma pareja en sus 2 evaluaciones; el promedio entre la primera y la segunda evaluación fue de 60 días. Siempre se mantuvo el cuidado de realizar la misma técnica de exploración a cada paciente por cada evaluador. Las evaluaciones se llevaron a cabo en un lugar acondicionado por el servicio de Hospital Parcial siempre por las mañanas antes que los pacientes empezaran con sus actividades.

Para nuestro estudio se tomó como base para el diagnóstico de disquinesia tardía la escala del AIMS, a todos los pacientes que obtuvieran una calificación de moderada a severa en una o más regiones corporales se le consideró como paciente con disquinesia tardía en por lo menos una de las dos evaluaciones realizadas. Se obtuvieron un total de 21 pacientes con disquinesia tardía, todos en una sola área corporal, la orofacial; 12 pacientes de los 21, presentaron calificaciones de moderado a severo en las 2 evaluaciones, cumpliendo los criterios de Shooler y Kane, en forma más exacta.

---

El análisis se realizó mediante una estadística descriptiva de los 89 pacientes; posteriormente con los 21 pacientes de disquinesia tardía se procedió al análisis computarizado en la prueba t de variables independientes entre el grupo disquinético y no disquinético y obtener las diferencias significativas para poder asociarlas como factor de riesgo. El otro tipo de análisis empleado fue la razón de probabilidad obteniéndose ésta mediante una tabla de 2 X 2 para conocer que probabilidad existe en un paciente con disquinesia tardía de presentar la variable a estudiar con relación al grupo no disquinético.

---

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 89 pacientes, 43 (48.31%) fueron mujeres y 46 (51.69%) fueron hombres, el rango de edades fue de 19 a 52 años con una media de  $31.07 \pm$  (de) 7.74 años (tabla 1).

El tiempo de hospitalización continua encontrado fue de un mínimo de cero días y un máximo de 291 días, con una media de  $49.18 \pm$  (de) 53.29 días. El número de hospitalización continua va de un rango de cero a un máximo de 7 internamientos alcanzando una media  $1.52 \pm$  (de) 1.54 veces de internamientos. La edad de la primera hospitalización va de cero años a un máximo de 44 años con una media de  $21.82 \pm$  (de) 12.52 años (tabla 1).

Los diagnósticos encontrados en nuestra población de estudio se engloban en tres grupos; los esquizofrénicos con un total de 48 (53.93%); los orgánicos con un total de 38 (42.69%) y los trastornos afectivos con 3 (3.37%) de los 89 pacientes estudiados (tabla 2).

El tiempo de enfermedad psiquiátrica encontrado fue de un mínimo de un año y un máximo de 30 años con una media de  $8.62 \pm$  (de) 6.56 años (tabla 1).

---

La edad inicio de antipsicótico fue de 17 años mínimo y 50 años máximo con una media de  $26.62 \pm$  (de) 7.20 años. El tiempo máximo de exposición a los antipsicóticos fue de 2 meses mínimo y 153 meses máximo con una media de  $28.89 \pm$  (de) 24.16 meses de tratamiento. El número de antipsicóticos empleados tiene un rango de 1 a 10 antipsicóticos administrados a un paciente, con una media de  $3.61 \pm$  (de) 1.71 antipsicótico (tabla 1).

De los 89 pacientes 42 (47.19%) si tuvieron tratamiento continuo y 47 (52.81%) tuvieron tratamiento discontinuo con antipsicóticos.

No existió reducción gradual de la dosis de antipsicóticos en 55 (61.80%) de los pacientes y en 34 (38.20%) si existió reducción gradual de la dosis del antipsicótico.

Con relación a los anticolinérgicos 84 (94.38%) de los pacientes emplearon algún tipo de anticolinérgico y 5 (5.62%) no utilizaron anticolinérgico. El tiempo mínimo de exposición a los anticolinérgicos fue de cero meses con un máximo de 99 meses, con una media de  $19.76 \pm$  (de) 20.52 meses de tratamiento anticolinérgico (tabla 1).

El uso de antidepresivos en nuestra muestra fue de 37 (41.57%) pacientes que emplearon por lo menos en una ocasión uso de antidepresivos tricíclicos y 52 (58.43%) no utilizaron antidepresivos tricíclicos.

---

Del total de 89 pacientes, 21 (23.59%) se diagnosticaron con disquinesia tardía tomando como base la escala de movimientos involuntarios anormales y de ésta solamente en el área de movimientos orofaciales en por lo menos una primera evaluación y 68 (76.40%) no presentaron disquinesia tardía.

De los 21 pacientes diagnosticados, 8 (38.09%) son masculinos y 13 (61.91%) son femeninos (tabla 3). De acuerdo a la prueba de razón de productos cruzados para la variable sexo con pacientes disquinéticos y no disquinéticos se obtiene una OR=2.06 en la mujeres (tabla 4).

La variable edad entre el grupo de disquinesia y no disquinéticos utilizando la prueba t, nos muestran en el grupo de disquinéticos una media de  $30.676 \pm$  (de) 7.710 años y el grupo de disquinéticos una media  $32.381 \pm$  (de) 7.883 años con una t varianza -0.881 y grados de libertad (df) 87, obteniéndose una  $p=0.381$  (tabla 5). A razón de productos cruzados tomando al grupo de pacientes mayores de 45 años con pacientes disquinéticos y no disquinéticos se obtiene un OR=1.69 (tabla 4).

Los días de hospitalización entre los dos grupos nos muestran en la prueba t una media  $47.118 \pm$  (de) 58.146 días en los no disquinéticos y una media  $55.857 \pm$  (de) 33.314 días en el grupo de disquinesia, obteniéndose una t varianza de -0.655 con df 87 y una  $p=0.514$ . La prueba t con la variable en número de

---

hospitalizaciones nos muestran una media  $1.485 \pm$  (de)  $1.579$  veces de internamientos en pacientes no disquinéticos y una media  $1.667 \pm$  (de)  $1.461$  veces de internamiento de pacientes disquinéticos alcanzando una t varianza  $-0.468$ , df 87 y una  $p=0.641$  (tabla 5). A razón de productos cruzados para pacientes de tres o más hospitalizaciones con los dos grupos de obtiene una  $OR=0.966$  (tabla 4). La edad de la primera hospitalización con la prueba t nos muestra en el grupo no disquinéticos una media  $19.353 \pm$  (de)  $12.596$  años y en disquinéticos una media  $29.810 \pm$  (de)  $8.400$  años de edad, dando una t varianza  $-3.560$ ; df 87 y  $p=0.001$  (tabla 5).

Los diagnósticos encontrados en pacientes disquinéticos también los podemos agrupar en tres tipos; los esquizofrénicos 11 (52.38%) pacientes; los orgánicos 8 (38.09%) pacientes y los afectivos 2 (9.52%) pacientes. A razón de productos cruzados tomando al grupo mayoritario, los esquizofrénicos nos da una  $OR=0.921$  y el grupo minoritario los afectivos reporta una  $OR= 7.052$  entre los dos grupos de disquinéticos y no disquinéticos (tabla 4).

La variable edad de inicio de antipsicótico con la prueba t muestra una media  $25.897 \pm$  (de)  $6.767$  años en pacientes no disquinéticos y una media  $29.000 \pm$  (de)  $8.185$  años de pacientes disquinéticos reportando una t varianza  $-1746$  con df 87 y una  $p=0.084$ . En la variable de tiempo máximo de exposición antipsicóticos reporta una media  $29.074 \pm$  (de)  $24.182$  meses de tratamiento en pacientes no disquinéticos y una media  $28.333 \pm$  (de)  $24.675$  meses de tratamiento



---

en pacientes disquinéticos, manifestando una t varianza 0.122 con df 87 y una  $p=0.903$ . La variable del numero de antipsicótico empleado reporta una media  $3.574 \pm$  (de) 1.739 en pacientes no disquinéticos y una media  $3.762 \pm$  (de) 1.670 de los disquinéticos mostrando una t varianza -0.438 con df 87 y una  $p=0.663$  (tabla 5). A razón de productos cruzados tomando como variable de estudio el uso de tres o más antipsicóticos nos da una  $OR=1.52$ . La razón de productos cruzados en la variable de tratamiento discontinuo reporta una  $OR=0.761$ . En la variable de reducción gradual de la dosis antipsicótica re reporta una razón de productos cruzados con una  $OR=0.759$  (tabla 4).

La razón de productos cruzados con el uso de anticolinérgicos nos reporta una  $OR=1.26$  (tabla 4).

En la variable de uso de antidepresivos con la prueba de razón de productos cruzados reporta una  $OR=2.29$  (tabla 4).

Las dosis de antipsicóticos convertidas a clorpromazina en la prueba t muestra en el grupo no disquinético una media  $400.221 \pm$  (de) 3338.362 mg. De clorpromazina contra una media  $357.143 \pm$  (de) 298.620 mg. De clorpromazina en el grupo de disquinéticos dando una t varianza 0.523 con df 87 y una  $p=0.602$  (tabla 5).

---

## TABLAS

**TABLA 1.**

**Análisis descriptivo de las variables con el Rango, la Media y Desviación Estándar, en la población total de 89 pacientes.**

<b>VARIABLES</b>	<b>RANGO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>D.S.</b>
Edad (años)	19-52	31.07	7.74
Tiempo de Hospitalización	0-291	49.18	53.29
Número de Hospitalizaciones	0-7	1.52	1.54
Edad de la primera Hospitalización	0-44	21.82	12.52
Tiempo de enfermedad psiquiátrica (años)	1-30	8.62	6.56
Edad de inicio de antipsicóticos	17-50	26.62	7.20
Tiempo máximo de exposición a antipsicótico (meses)	2-153	28.89	24.16
Número de antipsicóticos empleados	1-10	3.61	1.71
Tiempo de exposición anticolinérgicos (meses)	0-99	19.76	20.52

1.- Días de hospitalización continua.

**TABLA 2.**

Los tres tipos de diagnóstico encontrados de acuerdo al CIE-10.

DIAGNÓSTICO	NÚMERO	PORCENTAJE
Esquizofrénicos	48	53.93 %
Trastornos Orgánicos	38	42.69 %
Trastornos Afectivos	3	3.37 %
TOTAL	89	100 %

**TABLA 3.**

Número de casos y porcentajes por Género de pacientes diagnosticados con Disquinesia tardía.

SEXO	NÚMERO	PORCENTAJE
Masculino	8	38.9 %
Femenino	13	61.91 %
TOTAL	21	100 %

**TABLA 4.**

Datos de la Razón de Probabilidad en pacientes con Disquinesia tardía de diversas variables estudiadas.

<b>VARIABLES</b>	<b>CON DISQUINESIA TARDÍA</b> .	<b>SIN DISQUINESIA TARDÍA</b> ..	<b>O R</b> ***
Sexo Femenino	1.628	0.790	2.06
Pacientes 45 años	0.105	0.062	1.69
Número de Hospitalizaciones 3	0.166	0.172	0.96
Trastornos Afectivos	0.105	0.014	7.05
Número de Antipsicóticos usados 3	4.260	2.785	1.52
Tratamiento discontinuo	0.910	1.195	0.76
Reducción gradual de dosis	0.500	0.659	0.75
Uso de Anticolinérgicos	23.75	18.82	1.26
Uso de Antidepresivos	1.335	0.581	2.29

\* Representa la casualidad de exposición de un paciente.

\*\* La probabilidad de que un control se exponga.

\*\*\* Razón de probabilidad.

**TABLA 5.**

Variables estudiadas entre los dos grupos para determinar diferencias significativas utilizando la media, desviación estándar (sd) y el análisis de la prueba t de variables independientes.

Variables	No Disquinéticos (N=68)		Disquinéticos (N=21)		Análisis		
	Media	SD	Media	SD	t	df	p
Edad (años)	30.6	7.7	32.3	7.8	-0.88	87	n.s.
Días de Hospitalización (continua)	47.1	58.1	55.8	33.3	-0.65	87	n.s.
Número de Hospitalizaciones	1.48	1.57	1.66	1.46	-0.46	87	n.s.
Edad de la Primera Hospitalización	19.35	12.5	29.81	8.4	-3.56	87	<.001
Edad de inicio de antipsicótico	25.8	6.7	29.0	8.1	-1.74	87	<.084
Tiempo máximo de exposición antipsicótico (meses)	29.0	24.1	28.3	24.6	0.12	87	n.s.
Número de antipsicóticos utilizados	3.57	1.7	3.76	1.6	-0.43	87	n.s.
Dosis máxima de antipsicótico convertida a cloropromazina	400.2	338.3	357.1	298.6	0.52	87	n.s.

---

## DISCUSIÓN

Este estudio involucró a un grupo de pacientes quienes en su mayoría recibieron neurolépticos a lo largo de la investigación y el promedio de edad corresponde a la cuarta década de la vida (31.07 años), pacientes jóvenes, esto debido a las propias características poblacionales del servicio de Hospital Parcial.

El tiempo de hospitalización tomado en esta investigación corresponde a la forma continua, entendiendo por continua los días de estancia de internamiento hasta su alta esto debido a que el servicio de Hospital Parcial no son reportados como pacientes internados, sino como un servicio más del Hospital Psiquiátrico, como podría ser el servicio de urgencias o Consulta Externa. Por este motivo se reportan pacientes con cero hospitalizaciones hasta un máximo de 291 días, con un promedio elevado de días de hospitalización continua; de igual forma el número de internamientos va de cero a 7 y la edad de la primera hospitalización va de cero a 44 años, por la situación ya comentada, de que hay pacientes que acuden al servicio pero nunca han estado hospitalizados en forma continua.

De nuestra población de 89 pacientes el diagnóstico más reportado fue Esquizofrenia (53.93 %) principalmente de Hospital Parcial de Fin de Semana probablemente por las características propias del servicio.

---

El siguiente grupo fue los de daño orgánico cerebral (42.69%), diagnósticos según los criterios del CIE-10, estudios de gabinete, como el electroencefalograma y pruebas neuropsicológicas; un tercer grupo fueron los de trastorno afectivo (3.37%), el bajo porcentaje observado en este tipo de trastorno se debe a que su manejo no es con antipsicóticos por lo que no cumplen con los criterios de inclusión, incluyéndose únicamente a un reducido número d de pacientes que si eran manejados con antipsicóticos.

El tiempo de enfermedad psiquiátrica en nuestra población se puede consideras bastante alto (8.72 años), debido a que la mayoría de los diagnósticos son de larga evolución; ésta situación nos da un margen de inseguridad de que los pacientes han recibido por tiempo considerable algún tipo de tratamiento antipsicótico.

El promedio de edad de inicio del uso de antipsicótico encontrada en nuestra población de estudio fue muy joven de (26.62 años), lo que corresponde a la edad media de la población general.

El tiempo máximo de exposición a antipsicóticos fue tomado por meses, desde el primer día de tratamiento antipsicótico en su vida hasta el momento actual del estudio, también se reportó un promedio alto (28.89 meses) posiblemente a que la mayoría de los diagnósticos son padecimientos crónicos.

---

El tratamiento discontinuo (52.81%) encontrado durante la enfermedad psiquiátrica se da por dos motivos importantes; los pacientes, quienes abandonan el tratamiento por problemas económicos y disfunciones familiares; los médicos, quienes prescriben tratamientos sin explicar los efectos secundarios, siendo ésta una causa de abandono del tratamiento. Los períodos sin tratamiento fueron muy variables, principalmente después de haber sido dados de alta de hospitalización continua, no así en Hospital Parcial, ya que allí se les administra el medicamento.

La variable reducción gradual de la dosis se tomó a partir de los últimos tres meses de tratamiento antipsicótico, en el 61.80% no existió reducción gradual de la dosis, no encontrándose una explicación en los expedientes del porqué no se realizó una reducción gradual.

El número de antipsicótico empleado fue de una media de 3.61 por paciente, podemos considerarlo alto; esto porque la mayoría de los pacientes son manejados por varios médicos y por lo tanto manejan al paciente con diferentes criterios de tratamiento y casi todos no justifican el cambio de antipsicóticos; además la mayoría de los diagnósticos son de evolución crónica dando pauta a que el médico se desespere y trate no tanto el cuadro clínico sino también su ansiedad por aliviar al paciente no tomando en cuenta los tiempos necesarios para que actúe cada antipsicótico.



---

**El uso de anticolinérgicos asociado con antipsicótico es frecuente en un 94.38% con un promedio de uso de 19.76 meses de tratamiento; ambas situaciones debemos considerarlas elevadas y por lo tanto importantes para la investigación de disquinesia tardía por lo ya reportado en la literatura.**

**Considerando que nuestra muestra total de estudio, con relación a el uso de antidepresivos tricíclicos fue de 41.57% de pacientes que emplearon cuando menos en alguna ocasión éste tipo de medicamentos, y con pleno conocimiento de su asociación como factor agravante de disquinesia tardía; se decide investigar esta variable en forma general sin calcular dosis ni tipo de antidepresivo tricíclico. Llama la atención que a pesar de ser reportados pocos pacientes con trastornos afectivos el porcentaje sea elevado cuando lo lógico sería que fuera menos. Esto demuestra que muchos de los pacientes que sufren un descontrol emocional son tratados como pacientes depresivos, sin que realmente los sean; desconociéndose que la asociación con antipsicóticos con antidepresivos tricíclicos juegan un papel importante en la aparición de disquinesia tardía.**

**El estudio muestra una prevalencia de pacientes con disquinesia tardía de 23.59% que corresponde a 21 pacientes del total de 89. Podemos considerar alta esta prevalencia en pacientes mexicanos, pero corresponde a lo reportado por la literatura. Por lo tanto, tenemos una representación buena de pacientes con disquinesia tardía para tratar de identificar y corroborar algunas de las variables a estudiar como posibles factores de riesgo.**

---

De los pacientes diagnosticados con disquinesia tardía 61.91% correspondieron al sexo femenino, la razón de probabilidad encontrada entre el grupo de no disquinéticos es dos veces más frecuente la disquinesia tardía en mujeres que hombres; este resultado concuerda con lo reportado por algunos autores, como un factor importante en el desarrollo de disquinesia tardía. Otros autores no encuentran una asociación directa del género, en esta investigación si la hay; muy probable que en el tiempo de enfermedad psiquiátrica en el grupo de mujeres es mayor y las edades de las mujeres tiende a ser relativamente mayor, esta situación concuerda con las hipótesis de que las mujeres tienen períodos más largos de la enfermedad y crónicos, así como el ciclo de vida de más tiempo en la mujer, favoreciendo a una mayor probabilidad de disquinesia tardía en mujeres.

El que exista una frecuencia mayor en mujeres todavía no podemos considerarla como un factor de riesgo.

Para la variable edad se utilizó la prueba T, dando una  $P=0.381$  lo cual nos dice que no existe diferencia importante con el grupo no disquinético, por lo tanto, no existe una asociación significativa como factor de riesgo probable. Debido a que el promedio de edad en nuestra población es relativamente joven; comparándolo con lo que dice la literatura que a mayor edad mayor riesgo, es por eso que no resulta significativa, ya que nuestra población de estudio es joven. Sin embargo, tomando al grupo de mayor o igual a 45 años con la prueba razón de probabilidad

---

en una tabla de 2 por 2 nos muestra que la frecuencia de disquinesia tardía es .7 veces más frecuente que en menores de 45 años esto concuerda en forma positiva de que a mayor edad hay un incremento en la probabilidad de presentar disquinesia tardía, situación reportada en la literatura.

Con relación a los días de hospitalización entre los dos grupos (disquinéticos y no disquinéticos) no se halló diferencias, reportando una  $P=0.514$ ; aunque, la literatura reporta que la disquinesia es más frecuente en paciente con períodos de tiempo más largo de hospitalización, en nuestro estudio probablemente no se encuentra esta asociación porque el grupo estudiado era de pacientes que no estaban hospitalizados en forma continua, sino que estuvieron hospitalizados anteriormente y algunos nunca han sido hospitalizados; quizá así se hiciera una clasificación de quienes sí tuvieron hospitalizaciones y con ello realizar esta prueba; resultarán diferencias importantes. Sin embargo, por ahora no podemos considerarlo como un factor de riesgo.

El número de hospitalizaciones entre los dos grupos no se hallaron diferencias dando un  $P=0.641$ ; la prueba de razón de probabilidad en una tabla de 2 por 2 tomando pacientes de 3 o más hospitalizaciones nos demuestran que existe una frecuencia de disquinesia tardía 0.9 veces mayor que en pacientes de menor número de hospitalizaciones mostrando una tendencia ascendente concordando con la literatura en cuanto al número de frecuencia hospitalizaciones.

---

La variable edad de la primera hospitalización con los dos grupos si existe diferencias significativas, dando una  $P=0.001$ ; por lo tanto se puede afirmar que a mayor edad de primera hospitalización es un factor de riesgo importante para desarrollar disquinesia tardía, esto concuerda muy bien con la variable edad ya mencionada, donde se demuestra que existe una probabilidad mayor de desarrollar disquinesia tardía en pacientes cuya edad va ascendiendo. Pero es importante señalar que la edad promedio de nuestros pacientes en estudio no es tan grande como lo reportado en la literatura; pero se comprueba que existe una relación positiva a mayor edad. Situación que podemos asociar para considerar a la edad mayor de 45 años o igual como un factor de riesgo.

Con relación a los diagnósticos, podemos discutir que a pesar de ser pocos los trastornos afectivos, 3 para ser exactos de nuestra población general, 2 de ellos fueron encontrados con disquinesia tardía; con la prueba de razón de probabilidades en una tabla de 2 por 2 nos demuestra que la frecuencia de diagnóstico con disquinesia tardía es siete veces mayor en los trastornos afectivos que en el grupo de esquizofrénicos y orgánicos. Estos resultados concuerdan con los reportes de la literatura; sin embargo, por el escaso número de pacientes no resulta significativo como para considerarlo en esta investigación como posible factor de riesgo.

Los pacientes con daño orgánico cerebral son considerados como factor precipitante de disquinesia tardía severa, en esta investigación no encontramos

---

diferencias significativas entre los dos grupos, pero no descartamos que exista un tipo de disquinesia más severa en estos pacientes. Tendríamos que buscar intencionadamente en este grupo de pacientes si existe una mayor severidad de movimientos involuntarios anormales, reportados en la escala de AIMS con relación a los otros grupos.

El tratamiento discontinuo nos muestra una razón de probabilidad para diagnóstico de disquinesia tardía 0.7 veces más frecuente que con tratamiento continuo, sin embargo, no podemos afirmar esta situación como un factor de riesgo, ya que no se encontró diferencias importantes entre ambos grupos a pesar de que el número de pacientes con tratamiento discontinuo fue mayor en relación al grupo de tratamiento continuo; una posible explicación es que dentro del grupo de disquinéticos hubo más tratamientos continuos que discontinuos, situación que pudo influir en los resultados obtenidos.

La reducción gradual de la dosis se reportó que existe una probabilidad de 0.7 veces menor para desarrollar disquinesia tardía que en pacientes que no tuvieron reducción gradual de la dosis, pero tampoco se puede considerar significativo entre ambos grupos como factor de riesgo.

Las dosis totales de antipsicótico convertidas en clorpromazina no resultaron significativas, esto concuerda con lo reportado con la literatura que la

---

variable, dosis total de antipsicóticos, no es la principal sino más bien la cantidad máxima de antipsicótico administrada diariamente.

Los agentes anticolinérgicos se han citado como factores predisponentes en la aparición de disquinesia tardía. En la presente investigación, se asoció el uso de anticolinérgicos con disquinesia tardía, sin embargo, no se encontró una significancia importante como para considerarlo un factor de riesgo, podemos afirmar al igual que en otras investigaciones que dichos fármacos sean causantes directos de la disquinesia tardía. Se tendría que hacer otros tipos de asociaciones estadísticas entre la disquinesia tardía y una exposición a estas drogas en cohortes de pacientes.

El tratamiento con antipsicótico es indudablemente un factor que predispone a la aparición de disquinesia, sin embargo, no es en sí el antipsicótico el factor directo, sino sus diversos usos y actualmente hasta tipos y presentaciones del medicamento que se han estado estudiando como posibles causas de disquinesia tardía. En este estudio se investigaron algunas de estas formas de empleo de los antipsicóticos.

La variable edad de inicio de antipsicóticos nos muestra una  $P=0.064$  manifestando una tendencia a la significancia entre ambos grupos, aunque no llegue a ser significativa si demuestra que a los pacientes de mayor edad tienden a presentar disquinesia tardía. Nuevamente la variable edad esta presente.

---

El tiempo máximo de exposición a antipsicóticos no muestra diferencias significativas entre los dos grupos; esta situación podría explicarse a lo reportado ya en la literatura donde resulta más importante saber la cantidad de antipsicótico empleado en un tiempo determinado que la cantidad y el tiempo total de antipsicótico que recibe a lo largo de su enfermedad psiquiátrica.

El número de antipsicóticos empleados tampoco resultó con diferencias significativas entre los dos grupos; pero la razón de probabilidad en un tabla de 2 por 2 tomando al grupo de pacientes con 3 o más antipsicóticos, reporta una frecuencia de 0.5 veces más a desarrollar disquinesia tardía que en pacientes de menor número de antipsicóticos, sin que podamos afirmarla como factor de riesgo.

Una gran variedad de drogas psicotrópicas poseen efectos antimuscarínicos en sitios colinérgicos centrales periféricos; como es el caso de los antidepresivos tricíclicos. En esta investigación llamo la atención el número importante de pacientes que usaron antidepresivos tricíclicos, por lo que se consideró importante investigarla. No se encontró una asociación significativa como para considerarlo factor de riesgo, a pesar de que 12 pacientes con disquinesia se asociaron con uso de antidepresivos tricíclicos; pero la razón de probabilidad en una tabla de 2 por 2 nos reporta un frecuencia 2 veces mayor a desarrollar disquinesia tardía en pacientes que usaron antidepresivos tricíclicos. Podríamos

---

**considerar que el uso indiscriminado de antidepresivos tricíclicos en pacientes con tratamiento antipsicótico favorecen al desarrollo de disquinesia tardía.**



---

## CONCLUSIONES

En esta investigación solo se puede concluir que la edad de primera hospitalización es significativamente un factor de riesgo importante a presentar disquinesia tardía, reportando que a mayor edad mayor riesgo; la variable edad por sí sola no reporta una significancia importante entre los dos grupos pero si nos dice que pacientes de 45 años o más tienen una frecuencia discretamente, mayor a desarrollar disquinesia tardía.

Las siguientes variables estudiadas no se encontró una significancia importante para relacionarlas como factor de riesgo, aunque podemos concluir que en ellas si existe una asociación ascendente positiva a desarrollar disquinesia tardía. Entre estas variables tenemos la género que reporta ser 2 veces más frecuentes en las mujeres. La variable número de hospitalizaciones muestra que a partir de 3 o más una frecuencia discretamente mayor a desarrollar en síndrome. De los diagnósticos se concluye que los trastornos efectivos presentan una frecuencia mayor a desarrollar el síndrome que en los trastornos orgánicos y esquizofrénicos. El tratamiento discontinuo muestra un discreto aumento a presentar disquinesia tardía. La reducción gradual de la dosis existe una frecuencia menor a desarrollar disquinesia tardía la edad de inicio de uso de antipsicótico concluye que a mayor edad mayor tendencia a presentar disquinesia tardía. El número de antipsicóticos

---

de 3 o más resulta con una frecuencia mayor a desarrollar el síndrome. El uso de antidepresivos tricíclicos resultó 2 veces más frecuente para desarrollar el síndrome.

El resto de las variables estudiadas definitivamente no se encontró ninguna significancia ni tampoco una asociación ascendente a desarrollar el síndrome, como es el caso de la variable días de hospitalización, los diagnósticos de trastornos orgánicos y esquizofrénicos, uso de anticolinérgicos, tiempo máximo de exposición a antipsicóticos y dosis totales de antipsicótico convertidos a clorpromazina.

Para terminar podemos concluir que la metodología empleada no difiere mucho de otros estudios, sin embargo, quedan muchas interrogantes por seguir investigando sobre este mismo tema; desde emplear otros tipos de análisis para obtener mejores resultados, delimitar los factores de riesgo a estudiar para no perderse entre varias variables y de esta forma hacer procesos metodológicos más exactos.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Crane Ge. Persistent Dyskinesia. Br J Psychiatry 1973, 122: 395-405.
- 2.- Cabrera R. cols. Toxicología de los Psicofármacos. Mosby, División de Times Mirror de España, S.A. 3a. de. 1993, 110-111.
- 3.- Ortega Soto. El Síndrome Extrapiramidal con el uso de Psicofármacos. Psiquiatría 1985, 1 :141 - 150.
- 4.- Marsden Cd, Jennen P. The Pathophysiology of Extrapyrmidal side Effects of Neuroleptic Drugs. Psychol Med 1980, 10: 55.
- 5.- Klawas HI, Goetz Cg, Perlik S. Tardive Dyskinesia: Review and Update. Am J Psychiatry 1980, 137:8.
- 6.- Hitri A, et al. Dopamine binding following prolonged haloperidol pretreatment. Ann Neurol 1978 3:134-140.
- 7.- Chouinard G, et al. Ethopropazine and benzotropine in neuroleptic induced parkinsonism. J Clin Psychol 1979 41:147-152 .
- 8.- Jeste D, Wyatt R. Reversible tardive dyskinesia: Implications for therapeutic strategy and prevention of tardive dyskinesia. Mod Prbl Pharmacopsychiatry 1983, 21:34 .
- 9.- The American Psichyatric Association, Tardive Dyskinesia : A Task Force Report. Washington, D.C. 3a. de. 1992, 61.
- 10.- Shooler Nr., Kane Jm. Research Diagnoses for Tardive Dyskinesia. Arch Gen Psychiat 1982,39:486.

- 
- 11.- Appleton Ws. Fourth Psychactive Drug Guide. J Clin Psychiatry 1982 43:12 .
  - 12.- Kazamatsuri H., Chien Cp. , Cole Jo. Treatment of tardive dyskinesia. Arch Gen Psychiatry 1972 27:103-106.
  - 13.- Smit Jm. Baldessarini Rj. Changes in prevalence, severity and recovery in tardive dyskinesia with age. Arch Gen Psychiatry 1980, 37:1368-1373.
  - 14.- Smit Jm., et al. Tardive Dyskinesia : age and sex diferencias in hospitalized schizophrenics. Psychopharmacology 1978 58:107-211.
  - 15.- Chouinard G. et al. Factors related to tardive dyskinesia. Am J Psychiatry 136: 1979 79-83.
  - 16.- Mc Geer Pl., et al. Again and extrapyramidalfunction. Arch Neurol 1977 34: 33-35.
  - 17.- Yassa R. ,Jeset Dv. Gender Diferences in Tardive Dyskinesia: A critical Review of the literature. Bull Schizophrenia 1992 18: 701-715.
  - 18.- Jeste Dv. Wyatt Rj. Changing epidemiology of tardive dyskinesia Am J Psychiatry 1981138:297-309.
  - 19.- Yassa R. et al. Factors in the development of severe forms of tardive dyskinesia. Am J Psychiatry 1990 147:1156-1163.
  - 20.- Perris C., et al. Tardive Dyskinesia in psychiatry patients treated with neuroleptics. Br J Psychiatry 1979, 135: 509-514.
  - 21.- Fleischaver J et al. Prevalence of tardive dyskinesia in a clinic population : Dyskinesia Research and Treatment. Psychopharmacology 1985, supp 1 2: 162-172.

- 
- 22.- Gardos G. Cole Jo. Salomon M. Clinical forms of severe tardive dyskinesia. Am J Psychiatry 1987 144:895-902.
  - 23.- Kennedy Pf, Hershon Hi, McGuire Rj. Extrapyrarnidal disorders affter prolonged phenothiazine therapy. Br J Psychiatry 1971 118:509-518.
  - 24.- Harris Mj. Jeste Dv. Lateonset schizophrenia : An overview. Bull Schizophrenia 1988, 14:39-55.
  - 25.- Villeneuve A. Cazejust T. Cote M. Estrogens in tardive dyskinesia in male psuchiatry patients. Neuropsychobiology 1980, 6: 145-151.
  - 26.- Smith J. et al. A Systematic Investigation of Tardive Diskinesia in patients. Am J Psychiatry 1979,136:918-922.
  - 27.- Pryce Ig. Edwards H. Persistent oral dyskinecia in female mental hospital patients. Br J Psychiatry 1966, 112:983-987.
  - 28.- Crane Ge. Smeets Ra. Tardive Dyskinesia and Drug Therapy in Geriatric patients. Arch Gen Psychiatry 1974, 30:341-343.
  - 29.- Bergen J. Kitchin R. Berry G. Predictors of the course of tardive dyskinesia in patients receiving neuroleptics. Biol Psychiatry 1992, 32:580-594.
  - 30.- Kane Jm. et al. Incidence of tardive dyskinesia: Five-years data from a prospective study. Bull Psychopharmacoll 1984, 20:387-388.
  - 31.- Chouinard G. et al. A five-years follow-up study of tardive dyskinesia. Bull Psychopharmacoll 1986, 22:259-263.
  - 32.- Jeste Dv. Potkin Sg. Sinha S. Tardive Dyskinesia-Reversible and Persistent. Arch Gen Psychiatry 1979,36:585-590.

- 
- 33.- Kane Jm. Woerner M. Borestin M. Integrating incidence and prevalence of tardive dyskinesia. Bull Psychopharmacoll 1986, 22:254-258.
- 34.- Gardos G, Cole Jo. et al. The natural history of tardive dyskinesia. J Clin Psychopharmacoll 1988, 8: 315-375.
- 35.- Gardos G. Cole Jo. Tardive Dyskinesia and Anticholinergic Drugs. Am J Psychiatry 1993, 140: 200-202.
- 36.- Chouinard G. Montingy C. Annable L. Tardive dyskinesia and antiparkinsonian medication. Am J Psychiatry 1979, 139: 228-229.
- 37.- Jellinek T. Gardos G. Cole Jo. Adverse effects os antiparkinson drug withdrawal. Am J Psychiattry 1981, 138: 1567-1571.
- 38.- Fann We, Sullivan I., Richmab Bw. Dyskinesia associated with tricyclic antidepressants. Br J Psychiatry 1976, 128: 490-493.
- 39.- Dekret JJ, Maany I, Ramsey Ta, et al. A case of oral dyskinesia associated with imipramine treatment. Am J Psychiatry 1993, 134: 1297-1298.
- 40.- Curran Jp. Tardive dyskinesia: side effect or not? Am J Psychiatry 1993, 130: 406-410.
- 41.- Price Trp, Levin R. The effects of electroconvulsive therapy on tardive dyskinesia. Am J Psychiatry 1978, 135: 991-993.