

Prevalencia de trastornos del movimiento en pacientes internados en un hospital psiquiátrico de pacientes crónicos

Trabajos originales

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo sobre trastornos del movimiento en una población hospitalaria de pacientes psiquiátricos crónicos y su relación con variables vinculadas a factores de riesgo. Se tomó una muestra aleatoria de 122 pacientes de los cuales 101 cumplieron con los criterios de inclusión. A estos se les aplicó las siguientes escalas: Escala de Acatisia de Barnes (EAB), Escala de Simpson-Angus (SAB, versión breve) y Escala de Movimientos Involuntarios Anormales (AIMS). Se realizó un análisis de los resultados en relación con los factores de riesgo. El 63% de los pacientes superó el punto de corte para algún trastorno del movimiento, un 7% para acatisia, un 60% para parkinsonismo y un 18% para disquinesia. Alrededor de dos tercios de los pacientes presentaron algún trastorno del movimiento. Las variaciones con respecto a cifras de estudios similares a nivel internacional, ameritan la continuación de la investigación.

Palabras clave

Disquinesia
Parkinsonismo
Acatisia
Distonía
Factores de riesgo
Patología psiquiátrica crónica

Summary

A descriptive study was carried out in a hospital population of chronic psychiatric patients about movement disorders and its relationships with certain variables linked to risk factors. A randomized sample of 122 patients was picked up, from which 101 met inclusion criteria. The following scales were applied to the latter: Barnes Akathisia Scale, Simpson-Angus Scale (brief version), and Abnormal Involuntary Movements Scale (AIMS). Results were analyzed considering risk factors. Sixty three percent of the patients overcome the cut point for a movement disorder, namely 7% for akathisia, 60% for parkinsonism and 18% for dyskinesia. About two thirds of the patients had a movement disorder. Differences among figures resulting from similar studies worldwide, warrant subsequent investigation.

Key words

Dyskinesia
Parkinsonism
Akathisia
Dystonia
Risk factors
Chronic psychiatric pathology

Autores

Álvaro Cardozo

Médico Psiquiatra. Asistente de Clínica Psiquiátrica, UDELAR.

Marcelo Escobal

Médico Psiquiatra. Asistente de Clínica Psiquiátrica, UDELAR.

Ma. Alcira Frontini

Médico Psiquiatra. Asistente de Clínica Psiquiátrica, UDELAR.

Ididie Katz

Médico Psiquiatra.

Ma. del Carmen Marrero

Técnica en Archivos Médicos.

Julio Valerio

Médico Neurólogo.

Correspondencia:

marcelo.escobal@gmail.com

Introducción

Los trastornos del movimiento (TM) son muy frecuentes entre los pacientes con patología psiquiátrica. Estos pueden presentarse en el contexto de una enfermedad neurológica (por ejemplo: enfermedad de Parkinson), de forma secundaria al tratamiento farmacológico, o como epifenómeno del propio trastorno psiquiátrico¹.

Múltiples fármacos pueden provocar TM. Los inducidos por fármacos antipsicóticos pueden clasificarse en agudos y crónicos, según la relación temporal entre la administración y la aparición del fenómeno clínico². Así, los principales TM agudos se presentan como distonías, acatisia y parkinsonismo, siendo la disquinesia tardía el principal TM crónico.

Algunos de los factores de riesgo conocidos para los TM son: edad, sexo, exposición a fármacos (tiempo de exposición, dosis, tipo, polifarmacia), presencia de patologías médicas, tabaquismo y comorbilidad, y cada uno de estos tiene un impacto diferente según el trastorno del movimiento considerado. Es conocida la mayor incidencia de movimientos anormales con el uso de antipsicóticos³. En el caso de los antipsicóticos convencionales, la prevalencia de distonías agudas se sitúa entre 2,5-5%, de acatisia 20-25%, de parkinsonismo 40-90% y de disquinesias tardías en 20-68%⁴.⁵ Los distintos antipsicóticos atípicos comparados con los típicos, presentan una menor incidencia de TM⁶⁻⁹.

Por otro lado, se ha establecido la existencia de poblaciones vulnerables para desarrollar diferentes TM bajo tratamiento con antipsicóticos. Las distonías son más frecuentes en varones, jóvenes (menores de 40 años), niños y pacientes con lesiones cerebrales de cualquier edad. No se ha podido definir una población vulnerable para la acatisia, aunque un elemento de riesgo parece ser el haber presentado acatisia durante tratamientos antipsicóticos anteriores¹⁰. Asimismo, el parkinsonismo se da con mayor frecuencia en ancianos¹¹, que parecen ser más vulnerables para las disquinesias tardías al igual que los portadores de trastornos afectivos, y las personas de sexo femenino. Otros factores de

riesgo son la dosis y el tiempo de exposición a antipsicóticos, aumentando la incidencia de forma acumulativa: 5% al año, 10% a los 2 años, 15% a los tres años y 19% a los cuatro años¹².

En nuestro medio se han realizado estudios descriptivos sobre TM en pacientes psiquiátricos hospitalizados, que hacen referencia a casos aislados¹³ o se limitan a un estudio descriptivo de un tipo de TM¹⁴. Los estudios que hacen referencia a pacientes psiquiátricos crónicos institucionalizados no incluyen los TM dentro de las variables estudiadas¹⁵.

Material y método

Este trabajo se realizó en la Colonia de Asistencia Siquiátrica Dr. Bernardo Etchepare (CASBE), una institución que alberga pacientes psiquiátricos crónicos adultos, durante julio y agosto de 2006.

En el momento de realizar el trabajo constaban en los registros informáticos del departamento de admisión 463 pacientes internados.

El cálculo del tamaño de la muestra para un 95% de confianza¹⁶ arrojó una cifra mínima de 81 pacientes. Se decidió tomar una muestra un 50% mayor. Mediante un programa informático¹⁷ se seleccionó una muestra aleatoria de 122 pacientes, de los cuales 101 cumplieron los siguientes criterios de inclusión: disponibilidad y consentimiento del paciente para la aplicación de las escalas y ausencia de patología médica o psiquiátrica que impidiese una correcta aplicación del protocolo de examen.

Se diseñó un formulario para recabar datos demográficos, de diagnósticos, tratamientos y otras variables consideradas de interés.

Los diagnósticos tomados como referencia fueron los que constaban en la historia clínica, realizados por el psiquiatra tratante y codificados según la CIE-10¹⁸.

Para el uso de las escalas se realizó una prueba piloto para estandarizar la forma de aplicación y medir la concordancia entre quienes la aplicaron. Todos los entrevistadores

aplicaron simultáneamente las escalas pre-seleccionadas, calculándose el grado de concordancia entre puntuaciones. Luego de este proceso se determinó el uso de las siguientes escalas: Escala de Acatisia de Barnes (EAB), Escala de Simpson-Angus Versión Breve (SAB) y Escala de Movimientos Involuntarios Anormales (AIMS)^{19,20}. Se descartó la escala de Simpson-Angus en su versión extendida por un insuficiente índice de concordancia (Media 16,6; DE=4,98).

Se sistematizó el proceso de evaluación de cada paciente tomando como base el protocolo realizado por Gervin y Barnes²¹.

Para minimizar errores, se aplicó el protocolo y se puntuaron las escalas en equipos formados por dos técnicos, surgiendo la puntuación de cada ítem por consenso.

El umbral determinado para el diagnóstico de acatisia fue de una puntuación total de 2 o más en la Escala de Barnes (rango de la escala: de 0 a 5); para el parkinsonismo, se determinó un promedio de 0.3 o más en la Escala de Simpson Angus Breve (rango de la escala: 0 a 4); para la disquinesia tardía, se aplicó a la AIMS (rango de escala: 0 a 4) el criterio de Schooler-Kane²², que requiere de al menos un movimiento disquinético moderado en un área corporal o movimientos leves en dos áreas corporales.

Para la comparación entre sujetos se usó la prueba de χ^2 calculada mediante un programa informático²³.

Resultados

Comparando datos demográficos de la muestra (n=101) y la población total (N=463) no se observan diferencias significativas. De los 101 pacientes, 82 (81%) eran hombres y 19 (19%) mujeres, mientras que en la población total 356 (77%) eran hombres y 107 (23%) mujeres. La media de la edad fue 54,4 años (DE=14,3) para la muestra y 53,8 (DE=15,2) para la población total, y el tiempo medio de internación en años fue 18,1 (DE=15,9) y 18,7 (DE=14,8), respectivamente.

De los 97 pacientes con diagnóstico documentado, 51 (52,6%) tenían diagnóstico de esquizofrenia, 32 (33,0%) de retardo mental y 14 (14,4%) otros diagnósticos (11 con diagnóstico de trastorno afectivo y 3 pacientes con diagnóstico de demencia). Cuatro pacientes no tenían documentado ningún diagnóstico.

En los casos de comorbilidad entre retardo mental y esquizofrenia (n=4), dimos prioridad a este último.

En las tablas 1, 2 y 3 se muestran los promedios de puntuación para cada ítem de cada escala. Esto nos permite ver el peso relativo de cada uno.

En la Escala de Simpson-Angus Breve se destaca la puntuación media baja correspondiente al ítem “Distonía” (Tabla 1).

Con respecto a la Escala de Acatisia de Barnes, se destaca el peso del ítem que hace referencia a criterios objetivos, sobre los subjetivos: “Conciencia de inquietud” y “Malestar por inquietud” (Tabla 2).

Puntuación media de cada ítem de la SAB*						
Ítems	Expresión facial	Temblor	Acinesia	Rigidez	Acatisia	Distonía
Media	0,64	0,72	0,35	0,70	0,24	0,02

* Escala de Simpson-Angus Breve.

Tabla 1

Puntuación media de cada ítem de la EAB*				
Ítems	Criterios objetivos	Conciencia de inquietud	Malestar por inquietud	Valoración clínica global
Media	0,17	0,08	0,04	0,11

* Escala de Acatisia de Barnes.

Tabla 2

En la AIMS, los promedios más altos correspondieron a los ítems que evalúan la mitad inferior de la cara (“Labios y perioral”, “Mandíbula” y “Lengua”). Por otro lado, la conciencia del paciente de los movimientos anormales muestra un muy bajo promedio (Tabla 3).

Puntuación media de cada ítem de la AIMS*	
Ítems	Media
Cara superior	0,24
Labios-perioral	0,46
Mandíbula	0,33
Lengua	0,51
Miembros superiores	0,19
Miembros inferiores	0,20
Tronco	0,15
Gravedad total	0,31
Incapacidad	0,10
Conciencia	0,02

*Escala de Movimientos Involuntarios Anormales.

Tabla 3

Distribución de la prevalencia de TM según rangos de edad	
Rango de edad (años)	%
21-30	33,3%
31-40	36,4%
41-50	45,5%
51-60	66,7%
61-70	71,4%
71-80	90,0%
>80	80,0%

Tabla 4

Un 32% de los pacientes recibía antipsicóticos convencionales únicamente, un 32% recibía antipsicóticos atípicos exclusivamente (5% del total de pacientes recibía clozapina como único antipsicótico), 22% recibía ambos tipos de antipsicóticos de forma combinada (con un 1% de clozapina usada en tratamiento combinado con antipsicóticos convencionales) y un 29% de pacientes se encontraba en tratamiento con antipsicóticos de depósito (Figura 1). Un 14% no tenía indicado tratamiento con antipsicóticos.

En la Tabla 4 y en la Figura 3 se muestra la distribución de la prevalencia de TM según rangos de edad.

La dosis media de antipsicóticos en equivalentes de clorpromazina fue de 702,6 mg/día.

Con respecto al tiempo de tratamiento, un 26% los recibió por 5 años o menos y un 74% por más de 5 años.

Otros fármacos registrados fueron: anti-colinérgicos (33%), benzodiazepinas (54%), estabilizadores del humor (26%). Se encontró una media de 3,2 fármacos diferentes indicados por paciente (DE=1.8).

Un 63% de los pacientes presentó algún TM, distribuidos de la siguiente manera: 7% de pacientes sobrepasó el punto de corte para acatisia, 60% para parkinsonismo y 18% para disquinesia tardía (Figura 2).

Todos los pacientes con acatisia presentaron además parkinsonismo. Un paciente presentó acatisia y disquinesia tardía. Tres pacientes presentaron únicamente disquinesia tardía.

No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de ningún trastorno del movimiento según sexo. Si se agrupan los diferentes tipos de TM según el diagnóstico psiquiátrico, el más prevalente es el parkinsonismo. La acatisia fue poco frecuente en todos ellos (Figura 4).

La Tabla 5 muestra los promedios de estadía (en años) para cada TM.

En la Tabla 6 se observa la prevalencia de cada tipo de TM según diagnóstico. Se encontraron relaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre el diagnóstico de esquizofrenia

Figura 1 | Distribución de la prescripción de antipsicóticos

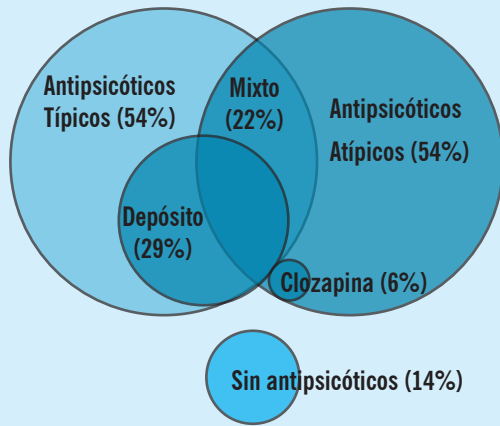


Figura 2 | Distribución de la prevalencia de los TM

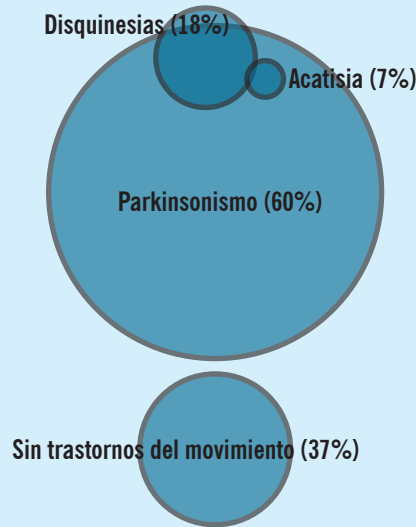


Figura 3 | Prevalencia de los diferentes TM según rango de edad

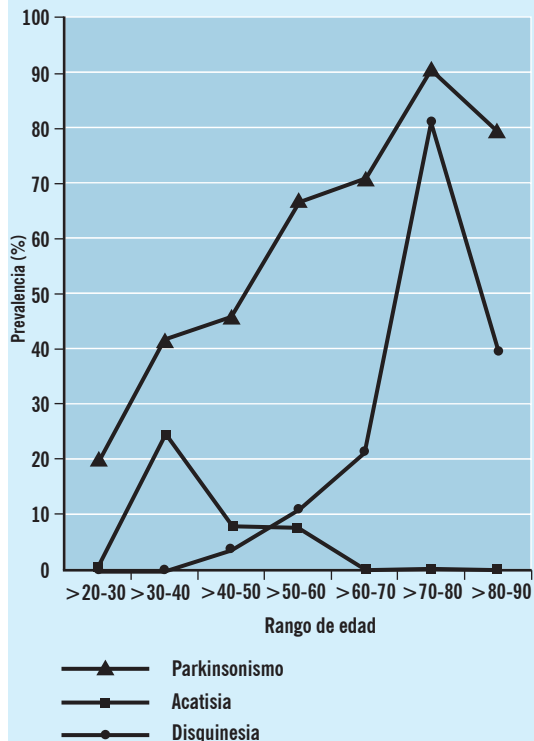
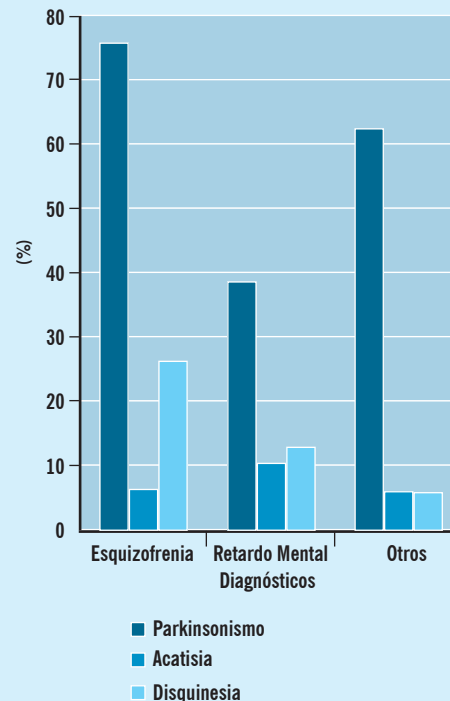


Figura 4 | Prevalencia de los TM según diagnóstico



y la presencia de algún TM, de parkinsonismo o de disquinesia. Lo mismo sucedió entre el diagnóstico de retardo mental y la presencia de algún TM o de parkinsonismo.

La dosis promedio de antipsicóticos en equivalentes de clorpromazina en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia fue de 561,7 mg y de 375,7 mg para pacientes con diagnóstico de retardo mental. En cuanto al promedio del tiempo de exposición a antipsicóticos en años, fue de 7,7 y 5,8, respectivamente.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la prevalencia de los diferentes TM según el tipo de medicación antipsicótica, la indicación o no de anticolinérgicos o el tiempo de exposición a antipsicóticos.

Un 62% de los pacientes con parkinsonismo no recibe anticolinérgicos (n=38). A su vez, de los pacientes que los reciben, 70% (n=23) permanece con síntomas de parkinsonismo.

Un 76% de los pacientes que no recibían benzodiazepinas presentó algún TM, mientras que solo un 56% de quienes sí las recibían lo

hizo (p<0,05). Para el parkinsonismo las cifras son de 69% y 53%, respectivamente (p<0.05) y 41% y 13%, respectivamente (p<0.001), para la disquinesia tardía.

No se encontraron diferencias significativas con respecto al uso de benzodiazepinas en los pacientes con acatisia.

Un 73% de los pacientes que no recibían estabilizadores del humor presentó algún TM, mientras que solo un 42% de quienes sí los recibían lo hizo (p<0,01). Para el parkinsonismo las cifras son de 67% y 42% (p<0,05) y para la disquinesia tardía 31% y 12%, respectivamente (p<0,05).

No se encontraron diferencias significativas con respecto al uso de estabilizadores del humor según presencia o no de acatisia. Tampoco se encontraron diferencias significativas al analizar polifarmacia según la presencia o no de TM.

Un 69% de pacientes era tabaquista, aunque no se encontraron diferencias significativas con respecto al tabaquismo y presencia o no de TM en general.

Tabla 5

Promedio de estadía de cada TM					
	Acatisia	Parkinsonismo	Disquinesia	Cualquiera	Ninguno
Promedio de estadía en años (DE)	9,3 (14,5)	19,7 (16,0)	34,4 (14,9)	21,0 (16,6)	12,6 (13,2)

Tabla 6

Prevalencia de TM según diagnóstico				
Diagnóstico	Cualquier TM	Parkinsonismo	Acatisia	Disquinesia
Esquizofrenia	80,4**	74,5**	5,9	25,5*
Retardo Mental	40,6**	37,5**	9,4	12,5

* p < 0.05 | ** p < 0.01

Tabla 7

Prevalencias de TM en diferentes estudios				
	Cualquiera	Parkinsonismo	Acatisia	Disquinesia
Janno, 2004	62%	23%	31%	32%
Halliday, 2002	-	35%	15%	43%
Presente estudio	63%	60%	7%	18%

Al analizar cada TM por separado encontramos que:

De los pacientes con acatisia, el 100% era tabaquista ($p < 0.05$). De los que tienen disquinesia tardía, el 85% es tabaquista, mientras que entre quienes no presentaron disquinesia tardía, sólo fumaba un 64% ($p < 0.05$).

No hay diferencias significativas entre fumadores y no fumadores con respecto al parkinsonismo.

Discusión

La institución en la que se desarrolló el estudio aloja pacientes mayores de edad (media de 54 años), con predominio de hombres (3:1), en régimen de internación prolongada (media de 19 años), portadores de una patología psiquiátrica crónica y/o con soporte sociofamiliar insuficiente.

En la muestra procesada la esquizofrenia y el retardo mental representan un 84% de los diagnósticos.

De la búsqueda bibliográfica realizada se destacan dos trabajos^{23, 24} en los que se usaron las mismas escalas sobre poblaciones de pacientes psiquiátricos crónicos. En la Tabla 7 se compara las prevalencias de TM de esos trabajos con los hallados en el presente estudio.

El trabajo de Janno et al.²³ se centra en pacientes crónicos hospitalizados, pero sólo incluye pacientes esquizofrénicos, con más de seis meses de tratamiento (incluye como único antipsicótico atípico la clozapina), con una distribución homogénea por sexo y un promedio de edad más bajo.

El trabajo de Halliday et al.²⁴ incluye pacientes hospitalizados y ambulatorios, con diagnóstico de esquizofrenia, con distribución homogénea por sexo y un promedio de edad también más bajo.

Las diferencias con nuestros resultados pueden ser atribuidas, en parte, a que incluimos solamente pacientes internados, no excluimos diagnósticos, la muestra no era

homogénea respecto a sexo y el promedio de edad fue mayor.

La puntuación baja en el ítem correspondiente a distonía de la escala de SAB, puede atribuirse a que se trata de una población de pacientes crónicos, sabiendo que la prevalencia de distonía crónica es baja (1,5%)²⁵.

Si bien hallamos un predominio de los criterios objetivos sobre los subjetivos en la EAB, la baja prevalencia de este TM no nos permite sacar conclusiones.

Las puntuaciones altas en los ítems de la AIMS que evalúan cara pueden deberse a que la disquinesia suele comenzar en esta, siendo los movimientos de lengua los que aparecen más tempranamente²⁶. La baja puntuación del ítem que evalúa conciencia del movimiento anormal, ha sido estudiada por otros autores, sin poder establecer una relación entre este fenómeno y otras variables como la enfermedad psiquiátrica o la gravedad del trastorno motor²⁷.

La falta de relación entre los diferentes TM y el sexo, puede deberse a la menor cantidad de mujeres incluidas en el estudio.

Si bien, globalmente, los TM aumentan con la edad, cada uno sigue un patrón diferente. El parkinsonismo muestra una relación casi lineal con la edad, con un pico en el rango de 70 a 80 años, donde el 90% superó el punto de corte establecido para la SAB.

La acatisia aparece en pacientes más jóvenes (pico a los 30-40 años), siendo inferior al 10% luego de los 40 años, extinguiéndose luego de los 60 años.

Para las disquinesias tardías, la distribución según edad sigue un patrón de tipo lineal hasta los 70 años, con una inflexión en la curva desde un 20% hasta un 80%.

Los datos referentes a promedios de estadía con relación a cada TM, son consistentes con el marco temporal en que se producen los mismos. De este modo, es esperable que la acatisia se presente más tempranamente y la disquinesia lo haga años después.

Las diferencias encontradas entre las prevalencias de parkinsonismo y disquinesias, entre esquizofrenia y retardo mental, pueden

explicarse, entre otros factores, por la mayor exposición, en dosis y tiempo, a antipsicóticos, y además por el vínculo existente entre disquinesia tardía y esquizofrenia de forma independiente^{28, 29}.

La falta de correlación entre tratamiento con antipsicóticos y TM es esperable por tratarse de un estudio que realiza un corte transversal. No se pudo realizar un corte longitudinal de los tratamientos farmacológicos por deficiencias en los registros de los mismos.

Es de destacar las cifras de pacientes que presentan parkinsonismo y no reciben fármacos anticolinérgicos, así como la de pacientes que los reciben y presentan esta sintomatología. Estos datos ameritarían ulteriores estudios.

Como ha sido señalado por otros autores³⁰, hallamos una marcada diferencia en la prevalencia de TM en general y de parkinsonismo y disquinesia tardía en particular entre pacientes con y sin benzodiazepinas.

Encontramos una menor prevalencia de disquinesia tardía vinculada al uso de estabilizadores del humor. Esto ha sido señalado también en la literatura³¹.

La prevalencia de tabaquismo hallada (69%) es superior a la de la población general (30-35%), pero inferior a los reportes hallados en la literatura consultada para pacientes esquizofrénicos (74-92%). Esto puede relacionarse a que en el presente estudio se consideraron, además, otros diagnósticos³².

La relación encontrada entre tabaquismo y disquinesias tardías ha sido mencionada por otros autores³³.

Las limitaciones de nuestro estudio se dan principalmente por tratarse de un corte transversal, con concurrencia de múltiples variables, la dificultad en la recolección de datos a partir de historias clínicas de muchos años de evolución y la falta de validación de los diagnósticos con medidas estandarizadas.

No fue posible analizar los diagnósticos y tratamientos no psiquiátricos, factores que también podrían estar influyendo en los resultados.

Conclusiones

Se realizó un trabajo de tipo descriptivo en una población de pacientes hospitalizados con patología psiquiátrica crónica.

Se destaca la alta prevalencia de trastornos del movimiento a través del uso de instrumentos estandarizados y se vincularon a distintas variables demográficas y factores de riesgo.

También se realizó la descripción de la evolución temporal de cada TM en esta población en particular.

Se destaca la fuerte asociación entre el uso de benzodiazepinas y la menor prevalencia de TM en general, parkinsonismo y disquinesia tardía, y una menor pero importante asociación entre el uso de estabilizadores del humor y disquinesia tardía.

La información obtenida puede ser relevante para orientar la práctica clínica y la planificación asistencial en el marco de la población estudiada.

Estos datos, a su vez, permiten ser tomados como referencia para futuras investigaciones.

Agradecimientos

Agradecemos al equipo de Dirección de la Colonia de Asistencia Siquiátrica Dr. Bernardo Etchepare y Santín Carlos Rossi, al personal de la institución y especialmente a los pacientes internados, por su colaboración en la realización de este trabajo.

Referencias bibliográficas

1. **Lennox BR, Lennox GG.** Mind and Movement: the Neuropsychiatry of Movement Disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(suppl I):28-31.

2. **Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ.** Clinical Handbook of Psychotropic Drugs 14th ed, Cap: Antipsychotics, Hogrefe & Huber Publishers; 2004, p. 112.
3. **Honer WG, Kopala LC, Rabinowitz J.** Extrapyramidal symptoms and signs in first-episode, antipsychotic exposed and non-exposed patients with schizophrenia or related psychotic illness. *Journal of Psychopharmacology* 2005; 19(3):277-285.
4. **Moizeszowicz J.** Psicofarmacología Psicodinámica IV, Efectos Adversos de los Antipsicóticos Típicos o Convencionales. Buenos Aires: Paidós; 1998, pp. 242-243.
5. **Arana GW.** An Overview of Side Effects Caused by Typical Antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(suppl 8):5-11.
6. **Correll CU, Leucht S, Kane JM.** Lower Risk of Tardive Dyskinesia Associated with Second Generation Antipsychotics: A Systematic Review of 1-Year Studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161:414-425.
7. **Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheirman B.** Effectiveness of Second Generation Antipsychotics in Patients with Treatment-Resistant Schizophrenia: A Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am J Psychiatry* 2001; 158:518-526.
8. **Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, et al.** Comparative Efficacy and Safety of Atypical and Conventional Antipsychotic Drugs in First-Episode Psychosis: A Randomized Double-Blind Trial of Olanzapine Versus Haloperidol. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1396-1404.
9. **Marder SR, Glynn SM, Wirshing WC, Wirshing DA, et al.** Maintenance Treatment of Schizophrenia with Risperidone or Haloperidol: 2 Year Outcomes. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1405-1412.
10. **Pies RW.** Manual de Psicofarmacología Básica. Cap 2: Antipsicóticos. Barcelona: Masson; 2000, p. 161.
11. **Arana G, Roenbaun J.** Drogas Psiquiátricas, 4 ed. Madrid: Marban Libros; 2002, Cap. 2, p. 522.
12. **Schatzberg A, Nemeroff C.** The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology, AP Press, USA; 1995, Cap. 13, p. 257.
13. **Castillo R, Labraga F.** A propósito de un caso de Disquinesia Precoz. *Rev Psiquiatr Urug* 1986; 51(301):42-46.
14. **Da Silva F, Castillo R.** Disquinesia Tardía en 30 pacientes del Hospital Psiquiátrico tratados con neurolépticos. *Rev Psiquiatr Urug* 1989; LIV:185-192.
15. **Arduino M, Cáceres D, Grasés E.** Aspectos histórico-estadísticos acerca de los pacientes esquizofrénicos internados en las colonias Dres. Bernardo Etchepare y Santín Carlos Rossi en un período de 80 años. *Rev Psiquiatr Urug* 1995; 59(330):19-34.
16. **Martell M, Fescina RH, Martínez M y cols.** Introducción a la Metodología de la Investigación Científica. Montevideo: Oficina del Libro AEM; 1997, pp. 205-208.
17. Gnumeric. Versión 1.6. <http://www.gnome.org/projects/gnumeric/>.2006.
18. OMS, CIE-10. Clasificación Internacional de las Enfermedades, Trastornos Mentales. Descripciones y Pautas de Diagnóstico. Madrid: Meditor; 1992.
19. **Bobes J, Portilla MPG, Bascarán M, Sáiz PA, Bousoño M.** Banco de instrumentos básicos para la práctica clínica, Cap 11: Instrumentos de evaluación de efectos adversos. Barcelona: Ed. Ars Medica; 2002, pp. 118-120.
20. **Calvo Gómez JM, Sánchez Pedraza R, Jaramillo González LE, Tarcisio Mantilla C.** Validación de una Escala para la Evaluación de Síntomas Colaterales Extrapiramidales de Simpson-Angus. *Rev Salud Pública* 2006; 8(1):74-87.
21. **Gervin M, Barnes T.** Assessment of drug-related movement disorders in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2000; 6:332-343.
22. **Schooler NR, Kane JM.** Research diagnoses for tardive dyskinesia. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39:486-487.

23. **Janno S, Holi M, Tuisku K, Wahlbeck K.** Prevalence of Neuroleptic-Induced Movement Disorders in Chronic Schizophrenia Inpatients. *Am J Psychiatry* 2004; 161:160-163.
24. **Halliday J, Farrington S, Macdonald S, MacEwan T, et al.** Nithsdale Schizophrenia Surveys 23: movement disorders, 20-year review. *Br J Psychiatry* 2002; 181:422-427.
25. **Friedman JH, Kucharski LT, Wagner RL.** Tardive dystonia in a psychiatric hospital. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:801-803.
26. **Brown TM, Stoudemire A.** Psychiatric Side Effects of Prescription and over the Medication. American Psychiatric Press. USA; 1998, Cap. 1, p. 16.
27. **Arango C, Adami H, Ser JD, Thaker GK, et al.** Relationship of Awareness of Dyskinesia in Schizophrenia to Insight Into Mental Illness. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1097-1099.
28. **McCreadie RG, Padmavati R, Thara R, Srinivasan TN.** Spontaneous dyskinesia and parkinsonism in never-medicated, chronically ill patients with schizophrenia: 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2002; 181:135-147.
29. **Chatterjee A, Chakos M, Koren A, Geisler S, et al.** Prevalence and Clinical Correlates of Extrapyrarnidal Signs and Spontaneous Dyskinesia in Never-Medicated Schizophrenic Patients. *Am J Psychiatry* 1995; 152(12):1124-1729.
30. **Pies RW.** Manual de Psicofarmacología básica. Cap. 3: Ansiolíticos e Hipnosedantes. Barcelona: Masson; 2000, p. 217.
31. **Simpson GM.** The Treatment of Tardive Dyskinesia and Tardive Dystonia. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(suppl 4):39-44.
32. **Ciraulo DA, Shader RI, Greenblatt DJ, Creelman W.** Drug Interactions in Psychiatry. 2ª ed. USA: Williams & Wilkins; 1995, Cap 3, p. 161.
33. **Sáiz Ruiz J.** Esquizofrenia: enfermedad del cerebro y reto social. Barcelona: Masson; 1999, Cap. 10, p. 171.