

Utilidad de la quetiapina en la discinesia tardía

B. V. Navarro Pacheco^a, A. L. Montejo González^a y M. Martín Carrasco^b

^a Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario de Salamanca. ^b Hospital Benito Menni. Pamplona

Utility of quetiapine in tardive dyskinesia

Resumen

Introducción. La discinesia tardía inducida por neurolépticos es un trastorno extrapiramidal de aparición tardía de movimientos involuntarios, coreoatetoides. Puede aparecer durante el tratamiento crónico con neurolépticos clásicos o poco tiempo después de interrumpir la administración prolongada de los mismos. No existe en el momento actual acuerdo sobre cuál sería la forma más adecuada de tratamiento de las discinesias. La clozapina constituye un tratamiento alternativo a tener en cuenta, aunque el riesgo de agranulocitosis pueda ser excesivo para usarlo ante una forma leve o moderada de discinesia. Se han comunicado casos de mejoría de las discinesias tanto con olanzapina como, aunque en menor número, con risperidona. Por su perfil receptorial, la quetiapina es el antipsicótico atípico más parecido a la clozapina, lo que nos lleva a tenerla en cuenta en el manejo de las discinesias.

Métodos. La primera paciente es una mujer de 66 años con trastorno esquizoafectivo de 16 años de evolución que ha recibido numerosos neurolépticos clásicos y que presenta un cuadro de discinesias orolinguales con una puntuación en la escala AIMS de 28. Se sustituye el tratamiento por quetiapina hasta alcanzar una dosis de 400 mg/día a lo largo de 4 meses, consiguiendo una disminución de la puntuación AIMS hasta 9. La segunda paciente es una mujer de 60 años diagnosticada de trastorno bipolar en tratamiento desde los 26 años con ideación delirante celotípica. Se emplean diferentes antipsicóticos atípicos, provocando todos ellos síntomas discinéticos en la región orolingual, que con tratamiento de quetiapina a dosis bajas desaparecen, con buena estabilización de su psicopatología. El tercer paciente es un varón de 33 años diagnosticado de esquizofrenia paranoide a los 18 años en tratamiento de mantenimiento con haloperidol, biperideno y lorazepam hasta los 27 años de edad, momento en que se le cambió el tratamiento a risperidona tras presentar una discinesia tardía de tipo orofacial con movimientos de tipo masticatorio y protrusión lingual, con una puntuación en la escala AIMS de 19. El cambio a quetiapina 600 mg/día redujo la puntuación en la escala AIMS a 3.

Discusión. Nuestra experiencia a propósito de tres casos muestra una mejoría temprana y duradera de la discinesia tardía con la quetiapina. Esta experiencia se ve reforzada por la de otros investigadores con casos similares. En total contamos con 12 casos que avalan la eficacia de la quetiapina en el tratamiento de las discinesias tardías.

Palabras clave: Discinesia tardía. Neurolépticos atípicos. Quetiapina.

Summary

Introduction. Neuroleptic induced tardive dyskinesia is a late appearing extrapyramidal disorder of involuntary, choreoatetoid movements. It may appear during chronic treatment with classical neuroleptics or a short time after its prolonged administration is interrupted. At present, there is no agreement on what would be the best way to treat dyskinesias. Clozapine is an alternative treatment to take into account, although the risk of agranulocytosis may be excessive to use it when there is a mild or moderate form of dyskinesia. Cases of improvement of dyskinesias both with olanzapine as well as with risperidone, although in a lower number, have been reported. Due to its receptor profile, quetiapine is the atypical antipsychotic that is most similar to clozapine, which leads us to consider it for the treatment of dyskinesias.

Methods. The first patient is a 66 year old woman with schizoaffective disorder of 16 years of evolution who has received many classical neuroleptics and who presents a picture of orolingual dyskinesias with a score of 28 on the AIMS scale. Treatment was substituted with quetiapine until reaching a dose of 400 mg/day over 4 months, obtaining a decrease in the AIMS score up to 9. The second patient is a 60 year old woman diagnosed of bipolar disorder under treatment since 26 years of age with delusional jealousy ideation. Different atypical antipsychotics were used, all of them causing dyskinetic symptoms in the orolingual region, that disappeared with low doses of quetiapine, with good stabilization of her psychopathology. The third patient is a 33 old male diagnosed of paranoid schizophrenia when he was 18 years old. He was under maintenance treatment with haloperidol, biperiden and lorazepam, until 27 years of age, when the treatment was changed to risperidone, after presenting an orofacial tardive dyskinesia with masticatory type movements and lingual protrusion, with a 19 score on the AIMS scale. The change to quetiapine 600 mg/day reduced the score on the AIMS scale to 3.

Discussion. Our experience, based on 3 cases, shows an early and lasting improvement of the tardive dyskinesia with quetiapine. This experience is reinforced by other investigators with similar cases. In all, we have 12 cases that support the efficacy of quetiapine in the treatment of tardive dyskinesias.

Key words: Tardive dyskinesia. Atypical neuroleptics. Quetiapine.

Correspondencia:

Blanca Navarro
Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario
Paseo San Vicente, s/n
37007 Salamanca
Correo electrónico: blancavnav@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La discinesia tardía (DT) inducida por neurolépticos es un trastorno extrapiramidal de aparición tardía caracterizado por la presencia de movimientos involuntarios

de tipo coreoatetoide. Puede aparecer durante el tratamiento crónico con neurolépticos clásicos o poco tiempo después de interrumpir la administración prolongada de los mismos¹, aunque también puede aparecer en el curso natural de enfermedades mentales no tratadas. Jeste y Caliguri (1995) encontraron que mujeres ancianas con diagnóstico de trastorno afectivo y patología difusa cerebral presentaban mayor probabilidad de padecer DT², e incluso ciertas series de casos comunican la aparición de discinesia tardía en pacientes esquizofrénicos no tratados con neurolépticos³.

Se trata de una patología relevante, tanto por su incidencia como por las consecuencias que presenta para el paciente y su resistencia al tratamiento. La importancia de intentar tratar la discinesia tardía ha aumentado a la vista de las implicaciones médico-legales del artículo 3 del Acta de Derechos Humanos de 1998, que establece que «nadie debería ser sujeto a tratamientos inhumanos o degradantes o a castigos». Precisamente, la interpretación de este artículo se utilizó con éxito para ganar una resolución extrajudicial para un paciente con DT en la región de Warwick (Reino Unido)⁴. Probablemente, la DT fue por primera vez reconocida por Sigwald et al. en 1959 y posteriormente definida con mayor claridad por Uhrbrand y Faurybye en 1960⁵. El cuadro clínico de la discinesia tardía incluye movimientos repetitivos, involuntarios e hiperkinéticos, como guiños oculares, protrusión lingual, movimientos vermiculares de la lengua, movimientos estereotipados de los dedos o movimientos coreoatetoides de las piernas o del tronco. Los más comunes afectan a la región orofacial y a los dedos de las manos y los pies. Se observan también movimientos atetoides de la cabeza, cuello y caderas en pacientes graves, pudiendo incluso afectarse el habla y la respiración. Se incrementa con la ansiedad y se reduce durante los períodos de somnolencia, y frecuentemente desaparece durante el sueño⁶. Los pacientes que sufren discinesia tardía a menudo no se percatan de ello, pero es una causa bien conocida de distrés y vergüenza para los cuidadores y contribuye a la estigmatización de la enfermedad mental.

Los criterios de investigación más comúnmente empleados⁷ requieren al menos exposición continuada durante 3 meses a neurolépticos e incluyen para el diagnóstico de discinesia tardía movimientos leves en dos o más áreas corporales o síntomas moderados en una única región. Los síntomas deben continuar al menos durante 3 meses y deben descartarse otras causas que pudieran dar lugar a la discinesia, como enfermedades médicas o consumo de fármacos.

La DSM-IV-TR⁸ propone unas características diagnósticas: movimientos involuntarios de duración mayor a 4 semanas, coreicos, atetósicos o rítmicos, durante la exposición al tratamiento con neurolépticos o en las 4 semanas siguientes a su abandono (u 8 semanas en las pautas *depot*) en individuos que han seguido tratamiento neuroléptico como mínimo durante 3 meses (o 1 mes en mayores de 60 años), sin que se deban a otras enfermedades médicas: dentaduras mal ajustadas o la exposición

a otros tratamientos, siempre que los síntomas no se expliquen mejor por la presencia de un trastorno motor agudo inducido por neurolépticos. La distonía aguda inducida por neurolépticos aparece en los primeros 7 días de haber iniciado o incrementado un tratamiento neuroléptico o bien de haber reducido la dosis de un fármaco especialmente encaminado a tratar los síntomas extrapiramidales agudos.

Sin embargo, en la práctica clínica se observan cuadros discinéticos de predominio orolingual, de inicio insidioso y progresiva gravedad, en las semanas posteriores a la introducción del neuroléptico, que cumplen los criterios A, B, C, E y F para el diagnóstico de discinesia tardía, pero no el D, de al menos 3 meses de exposición al fármaco, ni tampoco el criterio temporal B de aparecer en los 7 primeros días para distonía aguda. Estas excepciones no deberían quedar fuera del diagnóstico de DT aunque supongan casos atípicos.

La discinesia tardía se produce en más del 25% de los pacientes tratados con antagonistas del receptor de la dopamina durante más de 4 años. Los factores de riesgo detectados son: tratamiento a largo plazo con neurolépticos, edad avanzada, sexo femenino, presencia de un trastorno del humor, tratamiento con TEC, leucotomía, síntomas negativos de la esquizofrenia, diabetes mellitus y presencia de trastorno cognoscitivo. Además presenta un índice acumulativo de más del 5% al año⁹⁻¹¹. Existe un marcado aumento de la incidencia después de los 45 años, y la prevalencia parece incrementarse al 60% en sujetos ancianos¹². La historia de síndromes extrapiramidales agudos está probablemente relacionada con un riesgo incrementado de discinesias tardías. Los intervalos prolongados sin medicación también constituyen un factor de riesgo: más de dos interrupciones incrementan el riesgo de discinesia tardía en más de tres veces¹³.

No se conoce la fisiopatología de la discinesia tardía ya que las investigaciones con neuroimagen, tomografía de emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM) no han podido identificar lesiones asociadas. Aunque los estudios post mórtem no han podido demostrar la hipótesis de la hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos, esta teoría se emplea habitualmente para explicar la discinesia¹⁴ ya que los datos clínicos farmacológicos indican que el metabolismo de la dopamina podría estar implicado en ella¹⁵. Carlsson propuso que puede deberse a una regulación al alza y a una hipersensibilidad a la dopamina resultante del prolongado bloqueo dopaminérgico en la vía dopaminérgica nigroestriatal. Otras hipótesis apuntan hacia la neurotoxicidad de los radicales libres, una insuficiencia gabaérgica y o hacia los modelos de disfunción noradrenérgicos¹⁶.

No existe consenso en cuanto al tratamiento de las discinesias tardías. Se ha propuesto emplear agonistas del GABA¹⁷, antagonistas de los canales de calcio¹⁸, vitamina E¹⁹, cerulide, ácidos grasos esenciales, estrógenos, litio²⁰ sin evidenciarse su beneficio clínico en las revisiones Cochrane. Tampoco pueden establecerse interpretaciones fiables acerca de la eficacia de las benzodiacepinas²¹, los fármacos anticolinérgicos²² y los antiguos fár-

macos colinérgicos. De las modernas moléculas colinérgicas no existen ensayos clínicos que permitan evaluar su eficacia²³. Se ha observado mejoría significativa de los síntomas discinéticos con insulina, aunque el reducido número de pacientes incluidos en los ensayos requiere la replicación de los resultados en ensayos posteriores²⁰.

También se ha propuesto el cese o la reducción de los neurolépticos para disminuir los síntomas de la discinesia, aunque se carece de evidencia de que la primera de estas medidas sea eficaz, y en cambio se incrementa el riesgo de recaída en el cuadro psicótico. Parece haber mejores pruebas del beneficio con la reducción de dosis²⁴.

Por otra parte, la literatura indica que todos los antipsicóticos típicos pueden dar lugar a discinesia tardía. La clozapina tiene un riesgo muy bajo de presentarla y escasísimo riesgo de efectos secundarios extrapiramidales^{25,26}. Los antagonistas de la serotonina-dopamina presentan un riesgo muy bajo de desarrollo de discinesia tardía y pueden ser un grupo terapéutico efectivo²⁷⁻³¹.

El nuevo antipsicótico quetiapina ICI-204636; [2-(2-[4-(dibenzol[b,f][1,4]thiazepin-11-yl-1-piperazinyl)ethoxy)ethanol] presenta similitudes con la clozapina en su perfil farmacodinámico³². Los test preclínicos predictivos de riesgo de EPS muestran similitudes con la clozapina³³⁻³⁵. La quetiapina muestra, como la clozapina, baja ocupación de receptores D₂ estriatales³⁶. En cambio se ha confirmado y medido de forma semicuantitativa mediante estudios con PET que durante el tratamiento con neurolépticos típicos se bloquean intensamente los receptores D₂³⁷⁻⁴⁰. Hasta el momento sólo se han informado dos casos de pacientes tratados con quetiapina^{41,42} que hayan presentado DT, y en los dos existe la posibilidad de que la presencia de la discinesia se deba en realidad a un efecto retardado de los neurolépticos convencionales que el paciente tomaba con anterioridad, un hecho que también se ha informado con clozapina. En cualquier caso se trata de una tasa extraordinariamente baja.

Por todo esto la quetiapina parece en principio un fármaco prometedor en la prevención y el tratamiento del gran problema clínico planteado por la DT, bien como estrategia terapéutica en los trastornos psicóticos capaz de limitar el riesgo de esta temible complicación o como alternativa para los pacientes que ya han desarrollado el cuadro de DT y precisan mantener una terapia con fármacos antipsicóticos. Los casos clínicos que se recogen a continuación refuerzan esta última hipótesis.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 66 años con trastorno esquizoafectivo de 13 años de evolución. En este tiempo ha recibido tratamientos con biperideno (4 mg/día), pimozide (4 mg/día), tioridazina (50 mg/día), levomepromazina (100 mg/día) y haloperidol (2 mg/día). Además le ha sido practicada una nefrectomía subtotal por litiasis renal con insuficiencia renal moderada.

Siete meses después de suspender la tioridazina y la levomepromazina aparecen discretos temblores en manos y brazos sin signos extrapiramidales claros, con discretos movimientos en boca y lengua, y se sustituye el tratamiento (haloperidol y pimozide) por zuclopentixol (35 mg/día), biperideno (4 mg/día) y fluvoxamina (50 mg/día).

Durante 3 años la paciente se encuentra estabilizada en esta situación sin incremento de los síntomas extrapiramidales y sin empeoramiento de la clínica esquizoafectiva. A partir de este momento se va incrementando el cuadro extrapiramidal. El temblor de reposo se hace evidente en ambas manos; la marcha es acinética, sin braceo, aparece rigidez en rueda dentada leve y movimientos orolinguales. La paciente manifiesta incontinencia urinaria ante mínimos esfuerzos. Se plantea la disminución progresiva del zuclopentixol y su cambio por tioridazina (50-100 mg/día), y con esto se incrementan aún más las discinesias orolinguales. En este momento en la Escala de Movimientos Involuntarios Anormales (AIMS) se recoge una puntuación de 28.

Se introduce paulatinamente quetiapina hasta alcanzar una dosis de 400 mg/día a lo largo de 4 meses, desapareciendo totalmente la incontinencia urinaria y la rigidez en rueda dentada y casi por completo los movimientos anormales orolinguales. Persiste un temblor apenas perceptible en la extremidad superior izquierda y la marcha sin braceo. La puntuación de la escala AIMS ha descendido a 9.

Tras 10 meses de tratamiento con quetiapina aparece una recaída delirante que se trata añadiendo olanzapina a dosis de 10 mg/día, mejorando clínicamente y manteniéndose la mejoría de la patología del movimiento, desapareciendo las discinesias orolinguales.

Caso 2

Mujer de 60 años diagnosticada de trastorno bipolar en tratamiento desde los 26 años. La primera vez que llega a nuestra consulta tomaba carbonato de litio (1-1/2-1) y amitriptilina 25 (0-0-1).

Durante 5 años se encuentra estable psicopatológicamente y con buenos controles de litemia. A raíz de un episodio de EDA disfórico, agitación e ideación celotípica delirante se sustituye la amitriptilina por olanzapina 5 mg (0-0-1), iniciándose movimientos orolinguales tipo discinéticos que se mejoran al retirar dicho tratamiento, a la vez que se produce un viraje a fase depresiva, con predominio de la inhibición y el encamamiento.

Al reinstaurar el tratamiento previo (amitriptilina) la paciente se estabiliza, hasta el año después en que tiene una nueva fase de agitación, irritabilidad, agresividad, verborrea e ideación delirante celotípica, que se trata de estabilizar con risperidona, apareciendo de nuevo los movimientos discinéticos orolinguales, el temblor distal.

Observamos que en esta paciente existe una sensibilidad exagerada a los antipsicóticos, con importante sedación, ataxia, extrapiramidalismo e incremento notable de la discinesia.

Ante un nuevo episodio de descompensación maníaca se hace necesario su ingreso en la Unidad de Agudos

de Psiquiatría, empleándose para su estabilización risperidona 4 ml/día, clonacepam gotas (10-10-20) y litio (1/2-1/2-1), presentando en nuestra consulta al alta un síndrome discínético grave (discinesia orolingual), ataxia, sialorrea, rigidez en rueda dentada, temblor distal, etc.), pautándose tratamiento con tioridacina 100 (0-0-1/2), biperideno retard (1-0-0), carbonato de litio (1/2-1/2-1) y clonacepam gotas (10-5-10). Los movimientos orolinguales disminuyen sin llegar a desaparecer, persiste la rigidez en rueda dentada, de predominio derecho, y la marcha parkinsoniana, con evolución psicopatológica favorable. La puntuación en la escala AIMS es de 25.

Un año después se introduce tratamiento con quetiapina a dosis de 25 mg/día con escalada progresiva hasta 200 mg/día durante 2 meses, manteniendo el litio y el clonacepam y suspendiendo la tioridacina. Se observa clara mejoría de los síntomas psicóticos, que desaparecen totalmente, y de su sintomatología afectiva, estando eutímica. La discinesia bucolingual en este tiempo ha desaparecido casi por completo. En este momento la paciente puntúa en la escala AIMS de 12. Dado que la paciente aqueja caídas frecuentes por mareos, se disminuyó la dosis a 150 mg/día.

Durante 1 año permanece estable hasta que vuelve a presentar descompensación maníaca con síntomas psicóticos de contenido celotípico superponible a los anteriores y agitación psicomotriz. Tras estabilización en la Unidad de de Agudos de Psiquiatría, empleándose en esta ocasión amisulpride de 100 mg/día, aparecieron nuevamente movimientos bucolinguales discínéticos, incremento del apetito, temblor de reposo, rigidez en rueda dentada y somnolencia diurna.

Se introdujo de nuevo la quetiapina a dosis de 50 mg/día en escalada de dosis hasta 100 mg/día tras 8 días de tratamiento asociada al amisulpiride (100 mg/día); se mantiene el clonacepam gotas (15-15-20) y biperideno (1-0-0), retirando progresivamente el litio. Actualmente está estable psicopatológicamente y en la escala de AIMS puntúa 10.

Caso 3

Varón de 33 años de edad, soltero. Fue diagnosticado de esquizofrenia paranoide a los 18 años de edad. Tras el primer episodio, de 6 meses de duración, que precisó ingreso psiquiátrico, presentó un cuadro deficitario y fue tratado con haloperidol (15 mg/día), biperideno (4 mg/día) y lorazepam (2 mg/día) hasta los 27 años de edad. Se le cambió el tratamiento a risperidona tras presentar una discinesia tardía de tipo orofacial con movimientos de tipo masticatorio y protrusión lingual.

De forma previa, al inicio del tratamiento con neurolepticos, había presentado síntomas de distonía aguda de tipo cervical, que habían cedido con la administración de biperideno. Al introducir el tratamiento con risperidona, a dosis de 6 mg/día, se efectuó un intento de retirada de biperideno, pero aparecieron entonces síntomas extrapiramidales de tipo parkinsoniano, como rigidez y acatisia, por lo que se reintrodujo la pauta de biperideno.

En el momento de ser atendido en nuestra consulta se encontraba en tratamiento con risperidona (6 mg/día), biperideno (4 mg/día) y clonazepam (3 mg/día). El cambio a risperidona no había modificado el cuadro clínico. Éste se caracterizaba por los síntomas defectuales antes mencionados, entre los que destacaban la apatía, embotamiento afectivo, aislamiento social y déficits cognitivos como pérdida de memoria y de capacidad de atención/concentración. También presentaba ideación de tipo paranoide pobremente estructurada con escasa repercusión vivencial acerca de ser perseguido por una organización terrorista. En la exploración de movimientos anormales aparecían movimientos faciales y orales (expresión facial, área perioral, mandíbula y lengua), con una puntuación en la escala AIMS de 19. El paciente era consciente de los movimientos y de las reacciones que éstos ocasionaban en los demás, contribuyendo a su tendencia al aislamiento.

El cambio a quetiapina se produjo a lo largo de 2 semanas de duración en régimen de ingreso hospitalario. Se procedió a una retirada gradual de risperidona (1 mg cada 3 días) y a una introducción simultánea de quetiapina, partiendo de una dosis de 25 mg/día, retirando a la vez el biperideno, también de forma gradual. No se modificaron las dosis de clonazepam. Al terminar el cambio farmacológico el paciente se encontraba tomando 600 mg/día de quetiapina en tres tomas de 200 mg y 3 mg de clonazepam. Los movimientos anormales comenzaron a mejorar a las 2 semanas de haber completado el cambio de medicación, empezando por los movimientos de la musculatura de expresión facial. A los 3 meses de tratamiento la puntuación en la escala AIMS se redujo a 10 puntos y 3 meses más tardes a tres puntos, persistiendo únicamente la protrusión lingual.

DISCUSIÓN

No son muchos los casos demostrativos de la eficacia de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la DT. Nuestra corta experiencia a propósito de tres casos señala una mejoría temprana y duradera de la disquinesia tardía con la quetiapina. Esta experiencia se ve reforzada por la de otros investigadores⁴³⁻⁴⁵ (cuatro con series de casos similares). En total existen publicados 12 casos que avalan la eficacia de la quetiapina en el tratamiento de las DT (tabla 1). Es poco probable que la mejoría en estos casos no haya sido debida a la quetiapina dada la cronicidad de los síntomas previa al inicio del tratamiento.

La quetiapina, como la clozapina, se une a una variedad de receptores, incluidos D1, D2, α_1 y α_2 -adrenérgicos, 5HT-2A y 5HT-1A, y ambas tienen una afinidad mucho mayor por los receptores 5HT-2 que D2⁴⁶. Se ha puesto de manifiesto en numerosos ensayos clínicos la mejoría tanto de síntomas negativos como positivos de la esquizofrenia con quetiapina, con un perfil de efectos secundarios extrapiramidales que no difiere del placebo⁴⁴ y similar al de la clozapina. El mecanismo mediante el cual la quetiapina reduce las discinesias tardías debería

TABLA 1. Revisión bibliográfica quetiapina y discinesia tardía

<i>Autor</i>	<i>N</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Años de evolución</i>	<i>Tratamientos previos</i>	<i>AIMS</i>	<i>Tratamiento disquinesias</i>	<i>AIMS</i>
Navarro B, Montejo AL, Martín M (2003) ⁴⁸	3	1. Trastorno esquizofrénico	16	Pimozide haloperidol, tioridacina, levomeprom., zuclopentixol	28	Sust. quetiapina 400 mg/4 meses	9
		2. Trastorno bipolar	34	Amitriptilina, litio, olanzapina, risperidona, tioridacina, amisulpride	25	Sust. quetiapina 200 mg/2 meses	12
		3. Esquizofrenia paranoide	15	Haloperidol, risperidona	19	Sust. quetiapina 600 mg/2 semanas	10
Alptekin K, Kvrck BB (2002) ⁴¹	3	1. Esquizofrenia inicio tardío	9	Tioridacina	19	Sust. quetiapina 300 mg/3 semanas	7
		2. Esquizofrenia residual	20	Tioridacina, haloperidol clorprom.	15	Sust. quetiapina 800 mg/6 meses	4
		3. Esquizofrenia indiferenciada	10	Clorprom. y risperidona	19	Sust. quetiapina 700 mg	8
Farah A (2001) ⁴²	2	1. Trastorno esquizoafectivo	30	Tioridacina, haloperidol, flufenazina litio	21	Add. quetiapina 100 mg/2 semanas	12
		2. Trastorno esquizoafectivo	25	Haloperidol, risperidona clorprom. Valproic. flufenazina	22	Add. quetiapina 75 mg/2 semanas	11
Chari S, et al (2001) ⁴	3	1. Esquizofrenia	25	Convencionales, depot y atípicos	22	Sust. quetiapina 600 mg	—
		2. Trastorno esquizoafectivo	30	TEC, depot y orales	19	Sust. quetiapina	3
		3. Trastorno psicótico	5	Flupentixol depot y orales	17	Quetiapina en 24 semanas	10
Vesely C, et al (2000) ⁴³	1	1. Esquizofrenia paranoide	12	Haloperidol, risperidona, flufenazina, clozapina, tioridazina	21	Sust. quetiapina 600 mg/1 sem	11

ser similar, por tanto, al de la clozapina⁴⁷. En el caso de Vesely⁴³, 10 semanas tras el inicio del tratamiento con quetiapina la disquinesia desapareció por completo, y en ese mismo período la ocupación de receptores D2 disminuyó sustancialmente en las mediciones con SPECT, empleando como sustancia trazadora la I-iodobenzamida en las semana 14 y 77 del tratamiento.

Dos casos de los recogidos aquí presentaron recaídas de sus síntomas psicóticos tras la introducción de quetiapina. Probablemente el empleo de dosis bajas (200-400 mg) tenga relación con el inicio de sus síntomas, si bien su incremento se vio limitado por la hipotensión aparecida en una paciente anciana y con gran sensibilidad a los efectos adversos de los neurolépticos en el primer caso y a la presencia de trastorno bipolar en el segundo.

La escasa respuesta terapéutica de la DT a otras estrategias de tratamiento hace necesaria la evaluación de métodos clínicos aceptables y que no comprometan la eficacia antipsicótica. Probablemente el tratamiento con antipsicóticos atípicos sea la estrategia más razonable para mejorar los síntomas DT, permitiendo el uso continuado de medicación sin recurrir a descensos de la dosis o retiradas del tratamiento.

En cualquier caso se hace necesaria la realización de ensayos clínicos controlados para el estudio en profundidad de la quetiapina como tratamiento de las discinesias tardías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kane JM, Lieberman JA. Tardive dyskinesia. En: Kane JM, Lieberman JA, editores. Adverse effects of psychotropic drugs. New York: The Guilford Press, 1992, p. 235-45.
2. Jeste DV, Caliguri MP, Paulsen JS, et al. Tardive dyskinesia. Schizophr Bull 1993;19:305-15.
3. García Rivera C. La discinesia tardía, hoy. Primera mesa redonda. Simposium: esquizofrenia, más que un misterio, un rompecabezas. Córdoba, 2003.
4. Chari S, Jainer A, Ashley-Smith A, Cleaver M. Quetiapine in tardive dyskinesia. Int J Psych Clin Practice 2001;6:175-7.
5. Uhrbrand L, Faurbye A. Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine and ECT. Psychopharmacology 1960;1:408-18.
6. Bazire S. Psychotropic drug directory 2000: a professionals' pocket handbook and aide memoire. Dinton: Mark Allen Publishing, 2000; p. 82.
7. Schooler NR, Kane JM. Research diagnosis for tardive dyskinesia. Arch Gen Psychiatry 1982;39:486-7.

8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. Barcelona: Ed. Masson, 2002.
9. Yassa R, Jeste DV. Gender differences in tardive dyskinesia: a critical review of the literature. *Schizophr Bull* 1992;18(4): 701-5.
10. Woerner MG, Kane JM, Lieberman JA, et al. The prevalence of tardive dyskinesia. *J Clin Psychopharmacol* 1991;11:34-42.
11. American Psychiatric Association. Tardive dyskinesia: a task force report of the American Psychiatric Association. Washington: APA.
12. Jeste DV, Caliguri MP, Paulsen JS, et al. Risk of tardive dyskinesia in older patients. A prospective longitudinal study of 266 outpatients. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:756-65.
13. van Harten PN, Hoek HW, Matroos GE, et al. Intermittent neuroleptic treatment and risk for tardive dyskinesia: the Curaçao extrapyramidal syndrome study III. *Am J Psychiatry* 1998;155:565-7.
14. Tarsy D, Baldessarini RJ. Pharmacologically induced behavioural supersensitivity to apomorphine. *Nature* 1973;245:262-3.
15. Casey DE. Tardive dyskinesia. En: Hirsch SR, Weinberger DR, editores. *Schizophrenia*. New York: Blackwell Science, 1995; p. 553-65.
16. Carlsson A. Biochemical implications of dopa-induced actions on the central nervous system with particular reference to abnormal movements. En: Barbeau A, McDowell FH, editores. *L-dopa and parkinsonism*. Philadelphia: Davis, 1990.
17. Soares KVS, Mc Grath JJ, Deeks JJ. Gamma-aminobutyric acid agonists for neuroleptic-induced tardive dyskinesia Cochrane review. En: *The Cochrane Library*, Issue 1 Oxford: Update Software, 2003.
18. Soares KVS, McGrath JJ. Calcium channel blockers for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. (Cochrane review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
19. Soares KVS, Mc Grath JJ. Vitamin E for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
20. McGrath JJ, Soares-Weiser KVS. Miscellaneous treatments for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
21. McGrath JJ, Soares KVS. Benzodiazepines for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
22. Soares KVS, Mc Grath JJ. Anticholinergic medication for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
23. Tammenmaa IA, McGrath JJ, Sailas E, Soares-Weiser KVS. Cholinergic medication for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
24. McGrath JJ, Soares-Weiser KVS. Neuroleptic reduction and/or cessation and neuroleptics as specific treatments for tardive dyskinesia (Cochrane review). En: *The cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software, 2003.
25. Casey DE. Tardive dyskinesia. En: Meltzer H, editor. *Psychopharmacology: the third generation of progress*. New York: Raven Press, 1987; p. 1411-9.
26. Lieberman JA, Saltz BL, Johns CA, Pollack S, Kane JM. Clozapine effects on tardive dyskinesia. *Psychopharmacol Bull* 1989;25:57-62.
27. Agarwal V, Kumaz P. Olanzapine in treatment of tardive dyskinesia: a report of two cases. *J Clin Psychiatry* 2001;62:298-9.
28. Chong SA, Remington G, Tan CH. Olanzapine in treatment of tardive dyskinesias: a report of two cases. *J Clin Psychiatry* 1999;62:298-9.
29. Esel E, Turan MT, Gönül AS. Improvement of tardive dyskinesia in a bipolar patient with olanzapine. *Eur Psychiatry* 2000;15:438-9.
30. Taminga CA, Thaker GK, Moran M, Kakigu T, Gao XM. Clozapine in tardive dyskinesia: observations from human and animal model studies. *J Clin Psychiatry* 1994;55(Suppl B):102-6.
31. Kaplan HI, Sadock BJ. *Sinopsis de Psiquiatria*. 8.ª ed. Ed. Panamericana, 1999.
32. Saller CF, Salama AI. Seroquel: biochemical profile of a potential atypical antipsychotic. *Psychopharmacology* 1993; 112:285-92.
33. Migler BM, Warawa EJ, Malick JB. Seroquel: behavioral effects in conventional and novel tests for atypical antipsychotic drugs. *Psychopharmacology* 1993;112:299-307.
34. Borison RL, Arvanitis LA, Miller BG, Link CGG, Hong WW. Seroquel (ICI 204 636): a novel atypical antipsychotic. *Biol Psychiatry* 1995;37:661.
35. Wetzel H, Szegedi A, Hain C, Wiesner J, Schegel S, Benkert O. Seroquel (ICI 204 636), a putative «atypical» antipsychotic, in schizophrenia with positive symptomatology: results of an open clinical trial and changer of neuroendocrinological and EEG parameters. *Psychopharmacology* 1995;119:231-8.
36. Küfferle B, Tauscher K, Asenbaum S, Vesely C, Podrečka I, Brücke T, Kasper S. IBZM SPECT imaging of striatal dopamine-2 receptors in psychotic patients treated with the novel antipsychotic substance quetiapine in comparison to clozapine and haloperidol. *Psychopharmacology* 1997;133:323-8.
37. Brücke T, Roth J, Podrečka I, Strobl R, Wenger S, Asenbaum S. Striatal dopamine D2-receptor blockade by typical and atypical neuroleptics. *Lancet* 1992;339:497.
38. Farde L, Nordstrom AL, Wiesel FA, Pauli S, Halldin C, Sedvall G. Positron emission tomographic analysis of central D1 and D2 dopamine receptor occupancy in patients treated with classical neuroleptics and clozapine. Relation to extrapyramidal side effects. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(7):538-44.
39. Nyberg S, Farde L, Erikson L, Halldin C, Eriksson B. 5-HT2 and D2 dopamine receptor occupancy in the living human brain. *Psychopharmacology* 1993;112:285-92.
40. Klemm E, Grünwald F, Kasper S, Menzel C, Boich K, Danos P, et al. (123I)IBZM-SPECT for imaging of striatal D2 dopaminereceptors in 56 schizophrenic patients taking various neuroleptics. *Am J Psychiatry* 1996;153:183-90.
41. Ghelber D, Belmaker RH. Tardive dyskinesia with quetiapine. *Am J Psychiatry* 1999;156:796A-7.
42. Ghaemi SN, Ko JY. Quetiapine-related tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 2001;158:173.
43. Alptekin K, Kvrck BB. Quetiapine induced improvement of tardive dyskinesia in three patients with schizophrenia (case report). *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17(5):263-4.
44. Farah A. Reduction of tardive dyskinesia with quetiapine [Letter] *Schizophr Res* 2001;47(2-3):309-10.
45. Vesely C, Küfferle B, Brücke T, Kasper S. Remission of severe tardive dyskinesia in a schizophrenic patient treated with the atypical antipsychotic substance quetiapine. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15(1):57-60.
46. Meats P. Quetiapine (seroquel): an effective and well tolerated atypical, 1997.
47. Lieberman JA, Salz BL, John CA, et al. The effects of clozapine on tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry* 1991;158: 503-10.
48. Navarro B, Montejo AL, Martín M. Quetiapina en el manejo de las discinesias tardías. Simposium: esquizofrenia, más que un misterio un rompecabezas. Córdoba, 2003.