

Tema 11. Trastorno por tics y síndrome de Tourette

J. Eiris Puñal

RESUMEN

Los tics son movimientos o vocalizaciones de carácter rápido, recurrente y no rítmico, de inicio habitual en la infancia, que siguen un curso fluctuante transitorio o crónico. El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, en su quinta edición, los incluye dentro de los trastornos motores del neurodesarrollo. Las diferentes categorizaciones de los tics se realizan en función del tiempo de evolución y de su carácter motor o vocal. El síndrome o trastorno de Tourette implica que durante un tiempo superior a 1 año ha habido tics motores múltiples y uno o más tics vocales, aunque no necesariamente de forma simultánea. La urgencia premonitória, la capacidad de supresión y la autorreproducción voluntarias, así como los cambios en la frecuencia e intensidad en función del contexto, son características clave de los tics. El 80-90% de casos con síndrome de Tourette tienen diferentes comorbilidades (trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno obsesivo-compulsivo, depresión, ansiedad, disregulación emocional, agresividad) que afectan significativamente a la calidad de vida de los pacientes y pueden representar un problema mayor que los tics en sí mismos. El entrenamiento en la concienciación del tic a través del reconocimiento de la urgencia premonitória y el desarrollo de una respuesta competitiva son la base de la terapia de reversión de tics, de clara eficacia en el tratamiento. Los tratamientos farmacológicos han de considerarse en casos más severos y causantes de una afectación psicosocial evidente.

Introducción

Clásicamente, los tics se han definido como movimientos repetitivos, no rítmicos y estereotipados, causados por contracciones musculares súbitas, abruptas, involuntarias y no propositivas, para los que se asume como base etiopatogénica una disfunción o deficiente inhibición en circuitos córtico-estriato-talámico-corticales con implicación preferencial del GABA y la dopamina. En el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, en su quinta edición (DSM-5), se alude al tic como un movimiento o vocalización de carácter rápido, recurrente y no rítmico y se

abandona el término «estereotipado». Se clasifican por su cualidad (motores o vocales) y por su expresividad clínica (simples o complejos). Pueden presentarse de forma aislada o en combinación, y su curso evolutivo puede ser transitorio o crónico. Constituyen el trastorno de movimiento más frecuente en la edad pediátrica y pueden estar presentes hasta en un 5% de la población en edad escolar, cumpliéndose en el 1% criterios para el síndrome de Tourette (ST). Otras aproximaciones epidemiológicas indican un 5-19% para los tics y un 0,5-3,8% para el ST. Su importancia radica no sólo en su elevada prevalencia y en la posible disfunción que puedan generar, sino también en la habitual comorbilidad asociada, que en muchas ocasiones representa un problema más relevante que los tics en sí mismos. En los últimos años se han producido cambios en la categorización de los tics y en su aproximación terapéutica, con el desarrollo de terapias más eficaces, no sólo farmacológicas sino también psicológicas y conductuales, e incluso quirúrgicas para casos seleccionados. El reconocimiento de los tics es habitualmente sencillo para el clínico que conoce sus características.

Ubicación de los trastornos de tics en el DSM-5

El DSM-5 incluye los trastornos de tics dentro de los «trastornos del neurodesarrollo», integrándolos junto con el trastorno del desarrollo de la coordinación y el trastorno de movimientos estereotipados dentro de la categoría de «trastornos motores». Se considera, pues, un trastorno del movimiento dentro de una visión neurológica estricta y un trastorno del neurodesarrollo desde una visión más neuropsiquiátrica, junto con el trastorno del desarrollo intelectual (discapacidad intelectual), los trastornos del espectro autista, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos específicos del aprendizaje y los trastornos de la comunicación.

Clasificación de los trastornos de tics

El DSM-IV, en su edición revisada, incluye los tics dentro de la sección de «trastornos de inicio en la infancia, la niñez y la adolescencia», y acepta las siguientes categorías: 1) ST; 2) trastorno de tics motores o vocales crónicos; 3) trastorno de tics transitorios, y 4) trastorno de tics no especificados. Como objetivo general, el DSM-5 ha pretendido simplificar y clarificar los criterios diagnósticos y reducir la categoría residual de trastorno de tics no especificados, sin intención de variar sustancialmente la práctica clínica ni el pasado o futuro de la investigación al respecto. Los cambios aceptados se han basado en un proceso de análisis y discusión de cada uno de los criterios que sustentan las diversas categorías. En su versión final, el DSM-5 mantiene el «ST», el «trastorno de tics motores o vocales crónicos» y el «trastorno de tics no especificados». Desaparece el «trastorno de tics transitorios» y se incorporan el «trastorno de tics provisionales» y «otros trastornos de tics especificados». Las diferentes categorías de tics y sus criterios se especifican en la tabla 1.

Tabla 1. Trastornos de tics según el DSM-5

| Síndrome de Tourette |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • En algún momento, en la evolución de la enfermedad, ha habido tics motores múltiples y uno o más tics vocales, aunque no necesariamente de forma simultánea • Los tics pueden aumentar y disminuir en frecuencia, pero han persistido durante más de 1 año desde la aparición del primero • El inicio es anterior a los 18 años • El problema no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., cocaína) o una enfermedad (p. ej., enfermedad de Huntington, encefalitis posviral) |
| Trastorno de tics motores o vocales persistentes (crónicos) |
| <ul style="list-style-type: none"> • Tics únicos o múltiples, motores o vocales, pero no ambos, han estado presentes durante la enfermedad • Los tics pueden aumentar y disminuir en frecuencia, pero han persistido durante más de 1 año desde la aparición del primero • El inicio es anterior a los 18 años • El problema no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., cocaína) o una enfermedad (p. ej., enfermedad de Huntington, encefalitis posviral) • Nunca se han cumplido criterios para el diagnóstico de síndrome de Tourette (hay que especificar si sólo aparece con tics motores o sólo con tics vocales) |
| Trastorno de tics provisionales |
| <ul style="list-style-type: none"> • Tics motores y/o vocales, únicos o múltiples • Los tics han estado presentes durante un tiempo inferior a 1 año desde su comienzo • El inicio es anterior a los 18 años • El problema no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., cocaína) o una enfermedad (p. ej., enfermedad de Huntington, encefalitis posviral) • Nunca se han cumplido criterios para el diagnóstico de síndrome de Tourette o para el trastorno de tics motores o vocales persistentes (crónicos) |
| Otros trastornos de tics, especificados y no especificados |
| <p><i>Trastornos de tics especificados</i></p> <p>Se aplica a las formas de presentación de tics en que las características de un trastorno de tics causante de una significativa afectación social, ocupacional o en otras áreas de adaptación predominan pero no cumplen los criterios completos de las categorías diagnósticas aceptadas dentro de los trastornos de tics o de otros trastornos del neurodesarrollo. Esta categoría se emplea en las situaciones en que el clínico especifica la razón concreta del incumplimiento de los criterios de una de las categorías principales de tics o de otro trastorno del neurodesarrollo. El diagnóstico se efectuaría expresando «otro trastorno de tics especificados», seguido de la razón específica (p. ej., «de inicio posterior a los 18 años»)</p> |
| <p><i>Trastornos de tics no especificados</i></p> <p>Las mismas consideraciones que en el apartado anterior, pero el clínico no especifica la razón concreta del incumplimiento de los criterios e incluye los casos en que no existe una información suficiente para realizar un diagnóstico más específico</p> |

Nota: el tic es un movimiento o vocalización súbita, rápida, recurrente y arrítmica.

Semiología de los tics

Cuando involucran a la musculatura laringofaríngea o diafragmática, se denominan tics vocales, y para el resto de músculos implicados, tics motores. Los tics motores pueden clasificarse en simples, que afectan a un músculo aislado o un grupo muscular localizado, o complejos, que incluyen la agrupación de varios músculos aislados o una secuencia más compleja de movimientos. Los simples duran menos que los complejos (milisegundos frente a segundos) y afectan más a la cara y el cuello, en forma de parpadeos, movimientos oculares, nasales, de labios, de la mandíbula o del cuello, sonrisa sardónica o cambios en la mirada, entre otros, aunque también se incluyen otras localizaciones corporales que los condicionan, como elevaciones de hombros, extensión de las extremidades, etc. Los complejos incluyen combinaciones diversas de tics simples (inclinación del cuello con elevación del hombro, flexiones del tronco y estiramientos o contorsiones de los miembros, etc.) o actos de mayor elaboración que pueden parecer propositivos, como gestos obscenos (copropraxia) o repetición de movimientos observados en otros (ecopropraxia). Pueden conllevar conductas autolesivas (sacudidas cervicales bruscas, estallidos de dedos, lamerse los labios y hacerse heridas). Los términos «clónico», «tónico» y «distónico» se usan para referirse a su expresión como movimiento repetitivo frente a una contracción muscular mantenida. Para los tics vocales, la categoría simple alude a ruidos o sonidos del tipo carraspeos, toses, inspiraciones nasales, soplidos, aclaramientos de garganta, gritos, aullidos, ladridos, gruñidos o chasquidos. Se reserva el término «complejo» para acciones más elaboradas, cognitiva y lingüísticamente diferenciadas, como la ecolalia (repetición de las últimas palabras o frases escuchadas), palilalia (repetición de verbalizaciones propias) o coprolalia (emisiones socialmente inaceptables, que incluyen obscenidades, insultos o contenidos peyorativos étnicos, raciales o religiosos). Los tics vocales complejos prácticamente no se presentan nunca aislados, y lo habitual es que coexistan con tics simples, tanto vocales como motores (tabla 2).

La mayoría de los niños comienza con tics motores simples que afectan a la cabeza, el cuello o los miembros superiores. En el momento de su presentación resulta imposible predecir su curso clínico, y evolutivamente pueden encuadrarse en una categoría de tic provisional o crónico. Los provisionales tienen lugar habitualmente entre los 3 y los 10 años de edad, y suelen seguir un curso de mejoría/agravamiento, con fluctuaciones en un periodo de entre 4 semanas y 1 año.

Características de los tics

Los tics presentan unas peculiaridades específicas que los diferencian de otros trastornos episódicos del movimiento, de gran interés para su reconocimiento:

Tabla 2. Formas clínicas de tics

| Motores simples | Motores complejos |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Parpadeo • Movimientos oculares • Apertura ocular • Elevación de párpados • Aleteos nasales • Frunció n nasal • Inflar los mofletes • Apertura bucal • Movimientos de la comisura bucal • Movimientos labiales • Protruir la lengua • Movimientos de mandíbula • Castañear los dientes • Muecas faciales • Sacudidas de la cabeza • Giros o sacudidas del cuello • Movimientos de cabeceo • Encogimiento de hombros • Movimientos de los brazos • Movimientos de las manos • Movimientos con el tronco • Tensar el abdomen • Movimientos de la pierna, el pie o el primer dedo | <ul style="list-style-type: none"> • Movimientos seudointencionales • Expresiones faciales complejas • Gestos con los ojos o la cabeza • Movimientos complejos con la boca • Movimientos o expresiones faciales • Gestos con los hombros • Gestos con los brazos o las manos • Acicalarse • Aplausos • Toqueteos con los dedos • Dar saltos • Flexiones o inclinaciones del tronco • Tics de escritura • Posturas distónicas • Inclinars e o girarse • Dar vueltas • Dar patadas • Tics distónicos • Copropraxia • Ecopraxia • Palipraxia |
| Fonatorios o vocales simples | Fonatorios o vocales complejos |
| <ul style="list-style-type: none"> • Carraspeos • Tos • Inspiraciones nasales • Sorber • Sonidos guturales • Ladridos • Resoplidos • Gritos • Chasquidos • Aullidos • Gruñidos | <ul style="list-style-type: none"> • Emisiones de sílabas, palabras o frases • Coprolalia • Ecolalia • Palilalia • Bloqueos del habla • Alargar las palabras • Emisiones bruscas • Emisiones fuera de contexto • Cambios en el volumen del habla • Cambios en el acento o la prosodia |

Curso clínico fluctuante

La expresividad de los tics puede ser muy variable, tanto intradía como interdía, con cambios en su frecuencia e intensidad en periodos cortos (minutos, horas) o prolongados (días, semanas o meses), que es una de sus características principales. Por tanto, están sujetos a una gran influencia del entorno y de la situación personal de cada paciente, y pueden agravarse o aliviarse en función de las modificaciones en el estado de ánimo, la ansiedad, el estrés, el cansancio o el aburrimiento. Entre los episodios de tics podemos observar exacerbaciones a modo de racimos durante perio-

dos cortos (a veces de segundos o pocos minutos), pero también más duraderos, en los que puede identificarse una amplia serie de factores que actuarían como precipitantes o agravantes y que varían de un individuo a otro. Por lo general, se ven agravados por el estrés, el cansancio o el aburrimiento y, a menudo, son más prominentes mientras el niño mira la televisión. Se han señalado algunos detonantes curiosos, como ciertos estímulos visuales (p. ej., un patrón gráfico concreto) o la exposición a algunas voces o sonidos. A este respecto, algunos niños pueden tener tics sólo con escuchar la voz de su profesor, o tras escuchar algún comentario sobre ellos. Por otro lado, se ha documentado a partir de análisis de grabaciones en vídeo una reducción de hasta un 27% en la expresividad de los tics en situaciones de consulta clínica, cuando el paciente se encuentra frente al examinador.

Capacidad de autocontrol

A diferencia de otros trastornos del movimiento, los tics pueden ser suprimidos a voluntad durante periodos cortos. Sin embargo, la supresión voluntaria del tic no anula la urgencia premonitoria (véase más adelante), por lo que no es infrecuente que se reanude e incluso presente un efecto rebote tras el intento de supresión.

Capacidad para ser reproducidos a demanda

Se trata de una característica curiosa y muy específica de los tics. Aunque habitualmente asumimos los tics como involuntarios, y en gran medida y a efectos prácticos así los podemos considerar, siendo estrictos en su análisis no podrían categorizarse de esta forma si se tiene en cuenta que siguen a un evento previo, que es la urgencia premonitoria, y que el paciente puede reproducirlos con exactitud cuando se le indica. Este hecho no está presente en los trastornos del movimiento clásicos, como la corea o la distonía, entre otros, todos ellos procesos claramente involuntarios y no autorreproducibles. Como puede observarse, el término «involuntario» no figura en la definición de los tics del DSM-5.

Relación con actividades propositivas y con el sueño

Los tics no interrumpen las actividades habituales, por lo que no es esperable que un tic que afecte a los miembros superiores distorsione la actividad del individuo cuando come, bebe o escribe.

Los tics no suelen presentarse habitualmente durante el sueño, pero pueden aparecer y asociarse a un aumento en la fase de movimientos oculares rápidos.

Identificación de la urgencia premonitoria

La urgencia premonitoria es una sensación subjetiva, habitualmente desagradable, que muchos pacientes identifican antes de la presentación del tic y que suele presentarse en los grupos musculares involucrados en el tic. Es más comúnmente identificable en los adolescentes y adultos, frecuentemente en los 3 años siguientes al inicio de los tics,

pero algunos niños pueden tener conciencia de ella desde los 9 años de edad. Aunque la urgencia premonitoria es difícil de describir, algunos términos para referirse a ella incluyen la sensación de picor, pinchazo, quemazón o tensión, en cualquier caso no placentera y que se extingue una vez realizado el tic. Así, el tic podría considerarse una reacción individual dirigida al control de la urgencia premonitoria y puede representar una respuesta automática a ésta, no procesada conscientemente. El intento de control consciente del tic no implica la desaparición de la urgencia premonitoria, por lo que finalmente el tic podrá emerger, incluso aumentado, en algunos casos.

Diagnóstico de los tics

Es exclusivamente clínico y se basa en una anamnesis y una exploración neurológica y psiquiátrica detallada, sustentadas en el conocimiento de sus características clínicas.

El papel de algunas pruebas complementarias suele ser secundario, y habitualmente se relega a situaciones poco habituales, cuando las manifestaciones son atípicas o si se considera la posibilidad de un tic secundario.

El punto de partida inicial es la identificación y el reconocimiento del tic como tal y su diferenciación con otros trastornos del movimiento, manifestaciones de alergia o trastornos psiquiátricos que cursan con movimientos repetitivos. Supone un dato de apoyo la identificación de antecedentes familiares de tics, no siempre aportados pero ocasionalmente observados por el examinador durante la entrevista en los casos en que se mantienen durante la vida adulta.

Diagnóstico diferencial de los tics

El conocimiento de otros trastornos hipercinéticos del movimiento es importante para la realización de un adecuado diagnóstico diferencial (tabla 3). En general, la diferenciación con las estereotipias o con fenómenos coreicos, atetósicos, distónicos, mioclonías, espasmo hemifacial, piernas inquietas o crisis epilépticas focales no debería ofrecer grandes dificultades, si bien, como ya se ha comentado, tanto el componente distónico como el mioclónico pueden ser una presentación de un trastorno de tics (tics distónicos, tics mioclónicos). En estos casos, las características diferenciales expuestas para los tics son datos altamente sugerentes, cuando no patognomónicos. Las estereotipias, incluidas también en los trastornos motores del neurodesarrollo, son objeto habitual de un diagnóstico diferencial con los tics. Se incluyen también dentro de los trastornos del movimiento hipercinético, y consisten en movimientos repetitivos, semiinvoluntarios, rítmicos, coordinados, no propositivos, estereotipados y suprimibles con la distracción o el cambio de actividad. Pueden ser primarias o secundarias a diferentes procesos, en especial la discapacidad intelectual o los trastornos del espectro autista. En algunas ocasiones pueden interferir en la

Tabla 3. Trastornos hiperkinéticos del movimiento

| | |
|---------------|---|
| Corea | Movimientos arrítmicos, asimétricos, bruscos, breves, no propositivos. En reposo o perturbando el movimiento normal |
| Atetosis | Movimientos distales lentos, sinuosos, no propositivos |
| Distonía | Contracción tónica, lentamente sostenida, condicionante de posturas anómalas |
| Mioclonus | Contracciones musculares rápidas, cortas y bruscas |
| Temblor | Oscilación rítmica entre 8 y 12 Hz sobre un punto o plano |
| Balismo | Movimiento violento y masivo de un miembro |
| Tics | Véase la definición en el texto, las características diferenciales en el texto y la tabla 4 |
| Estereotipias | |

Tabla 4. Características distintivas entre los tics y las estereotipias

| Estereotipias | Tics |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Comienzo más temprano (<3 años) • Constantes y fijas en el tiempo • Brazos, manos, cuerpo entero • Rítmicas y prolongadas • Sin urgencia premonitoria • Cese rápido con distracción o cambio de actividad | <ul style="list-style-type: none"> • Comienzo más tardío (4-7 años) • Variables, cambiantes con el tiempo • Ojos, cara, cabeza, hombros • Cortos y rápidos • Urgencia premonitoria • Pueden agravarse con la distracción |

actividad normal si son muy frecuentes, o conllevar conductas lesivas. En la tabla 4 se recogen las características distintivas más notorias entre tics y estereotipias.

La diferenciación con ciertos procesos, como algunos trastornos disociativos, conductas compulsivas, manierismos o estereotipias, puede plantear dudas en casos atípicos. Algunos tics motores complejos pueden ser difíciles de distinguir de las conductas obsesivo-compulsivas cuando se asocian a manifestaciones muy estereotipadas, como cepillarse o atusarse el cabello o efectuar golpes repetitivos con los dedos. El hecho de que las conductas obsesivo-compulsivas se realizan habitualmente para aliviar la ansiedad, mientras que los tics responden a un intento de control de la urgencia premonitoria, puede ser un elemento clave en su diferenciación.

En situaciones que podemos considerar excepcionales, los tics pueden ser expresión de enfermedades o procesos de diferente consideración, entre los que cabe destacar la enfermedad de Wilson, la neuroacantocitosis, el síndrome de X frágil, la corea de Sydenham y la enfermedad de Huntington, o un secundarismo o yatrogenia ligado a la administración de carbamazepina, fenitoína, lamotrigina o neurolépticos. La relación con la administración de fármacos estimulantes puede resultar más controvertida, por la habitual comorbilidad entre los trastornos de tics y el TDAH que a menudo subyace al uso de estos fármacos.

No existe una línea divisoria clara que permita diferenciar entre un trastorno de tics primario y un trastorno secundario; sin embargo, algunas características pueden cuestionar la existencia de un trastorno de tics primario, como la ausencia de tics faciales, un curso evolutivo poco variable, el inicio posterior a los 18 años y la presencia de tics complejos sin historia de tics simples.

Una valoración pediátrica general es útil para establecer el diagnóstico diferencial de algunas manifestaciones interpretables como tics simples. Así, los aclaramientos de garganta o las inspiraciones nasales pueden representar tics fonatorios simples, o constituir manifestaciones alérgicas; del mismo modo, los movimientos de parpadeo pueden producirse en el contexto de un defecto visual o una conjuntivitis. En algún caso, los movimientos cervicales interpretables como tics pueden obedecer a ciertos reajustes provocados por una patología vertebral.

Evaluación de las características y severidad de los tics

Se fundamenta en una serie de dimensiones que permitirán establecer la relevancia clínica del trastorno: topografía, número, frecuencia, complejidad, intensidad, grado de interferencia asociado, malestar subjetivo y perfil temporal. Se llevará a cabo con los siguientes instrumentos:

Entrevista clínica

Es la herramienta más útil en este contexto. El paso inicial es la obtención, a través del relato del paciente, familiares o testigos cercanos, de una información que permita conocer la edad de inicio, su curso evolutivo y la existencia o no de antecedentes familiares, para pasar a continuación a valorar su expresividad clínica. El uso de entrevistas semiestructuradas permite realizar un análisis detallado de la fenomenología de los tics y aporta una información valiosa para cuantificar su gravedad.

El instrumento de evaluación de uso más extendido es la Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS), con una buena capacidad psicométrica y fiabilidad interobservador, traducida y validada en lengua española. Para su aplicación (15-30 min) se requiere cierta experiencia clínica en el reconocimiento de los tics. A través de ella se obtiene una información separada para los tics fónicos y los tics motores. Consta de tres dimensiones específicas: a) inventario de tics; b) análisis de la gravedad, y c) impacto/discapacidad asociada.

El inventario de síntomas consta de una amplia variedad de tics, tanto fónicos como motores, sobre los que se pregunta a la familia/paciente por su presencia durante la última semana, y se responde con sí/no cuando son nombrados.

Los tics motores y fónicos se valoran independientemente en función de cinco variables: número, frecuencia, complejidad, intensidad y grado de impacto o interferencia. Los resultados se expresan según una escala ordinal dimensional que abarca desde 0 (ausente) a 1-5, en función de la expresividad en cada apartado. Se obtienen puntuaciones para cada modalidad de tics (motores y fónicos) y una puntuación total. El último apartado evalúa el deterioro para tics fónicos, motores y global, según una escala ordinal que va desde 0 (ninguno) a 1 (mínimo), 2 (leve), 3 (moderado), 4 (marcado) y 5 (grave). La puntuación final (entre 0 y 50) recoge las cinco variables analizadas, y la puntuación será tanto más elevada cuanto más grave sea el proceso.

Inventarios de autorreporte

Son instrumentos sencillos y útiles, en especial para su uso repetido, aunque de forma global su capacidad para evaluar la afectación subjetiva, la disfunción y la interferencia es baja. Se han descrito varios, entre los que destacan los siguientes:

1. **Yale Tourette Syndrome Symptoms List-Revised (TSSL-R).** Enumera una lista de tics motores y fónicos, tanto simples como complejos, y valora entre 0 y 5 su presencia durante cada día de la última semana. Puede resultar útil como instrumento adicional a la entrevista clínica, pero su capacidad psicométrica aislada no ha sido evaluada.
2. **Motor tic, Obsessions and compulsions, Vocal tic Evaluation Survey (MOVES).** Evalúa la frecuencia con que se han presentado tics motores, fónicos, obsesiones y compulsiones entre una lista de 20 ítems, y se requiere una puntuación de 0-4 (nunca, a veces, con frecuencia, siempre) para cada uno. Parece tener una buena correlación con la YGTSS.
3. **Hopkins Motor/Vocal Tic Scale.** Recurre a una escala ordinal (1, ninguna; 2, leve; 3, moderada; 4, moderadamente severa; 5, severa) para puntuar la severidad de cada tic presente en la última semana, y se completa de forma independiente por el paciente/familia y el examinador. La puntuación final será un punto entre «asintomático» y «peor que nunca».
4. **Parent Tic Questionnaire (PTQ).** Se ha señalado una alta correlación con la YGTSS. Es un instrumento para padres, quienes evalúan la presentación en la semana previa de 14 tics motores y 14 tics fónicos comunes, si bien pueden añadir alguno no incluido. Se obtiene una puntuación compuesta derivada de la presencia (1) o ausencia (0) de cada tic, su frecuencia (4, constantemente; 3, cada hora; 2, diariamente; 1, semanalmente) y su intensidad (entre 0 y 8). La puntuación compuesta se encontrará entre 0 (ausente) y 32 (máxima frecuencia e intensidad).

Identificación y diagnóstico de las comorbilidades

En el 80-90% de los casos de ST se asocian otros trastornos neuropsiquiátricos comórbidos, que contribuyen por sí mismos o pueden ser los responsables principales

del impacto funcional negativo en los afectados. Se ha señalado que el incremento en la severidad de los tics puede acompañarse de un aumento en la expresividad y/o el número de trastornos asociados.

La comorbilidad más común es el TDAH, presente hasta en un 50-90% de los casos de ST, pero puede coexistir, de forma aislada o en diferentes combinaciones, cualquiera de las siguientes: trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), trastorno de ansiedad, trastorno de disregulación emocional, trastorno negativista desafiante y trastorno del espectro autista. En los adultos se observan con frecuencia manifestaciones obsesivo-compulsivas, depresión y autoagresiones, y con menor frecuencia trastornos del espectro autista. En los niños, las principales comorbilidades son el TDAH y el TOC.

Tratamiento de los tics

No se realiza ninguna individualización en función de las diferentes categorías de tics, aunque por ser el ST la expresividad habitualmente más sintomática, la mayoría de las evidencias disponibles corresponde a esta categoría diagnóstica.

Aspectos generales

Algunas consideraciones previas a la planificación terapéutica deben incluir los siguientes aspectos:

- Identificación de la necesidad de establecer un tratamiento. Ello implica la valoración del impacto en la calidad de vida de los pacientes, así como la identificación del grado de implicación diferencial en ésta de los tics en sí mismos y de las comorbilidades, que deben ser identificadas y priorizadas en muchos casos. El impacto o discapacidad ligada a los tics incluye manifestaciones físicas, académicas, ocupacionales, sociales y personales/emocionales. Físicamente, pueden producirse contracciones musculares tónicas dolorosas o autolesiones compulsivas, con casos extremos de mielopatía cervical y tetraparesia posterior a la producción de tics de latigazo cervical. Puede haber una repercusión académica o laboral negativa relacionada con los tics por la interferencia de éstos en la atención sostenida o por la conciencia necesaria para una deliberada supresión de los mismos en el marco de una terapia de reversión de hábitos. Algunos tics específicos, como los copropráxicos o algunos vocales complejos, pueden ser particularmente preocupantes por su impacto social asociado. La posibilidad de aislamiento social o acoso no debe subestimarse, como tampoco las manifestaciones emocionales derivadas, que, por sí mismas, podrían justificar una mayor expresividad de los tics.
- Identificación y diferenciación de las preocupaciones del afectado y las de su familia, no siempre coincidentes.
- Establecimiento de expectativas realistas en función de los siguientes aspectos:

- Los tics siguen un curso fluctuante en su evolución, por lo que la atribución de eficacia a una medida concreta ha de tomarse con cautela.
- No es esperable una resolución completa de los tics mediante una intervención farmacológica o conductual, por lo que un objetivo realista sería plantearse una reducción de los mismos y una mejora en la calidad de vida.
- Una interrupción prematura de las medidas terapéuticas suele ser la causa principal de los fracasos del tratamiento.
- El tratamiento busca una mejoría sintomática, y no es curativo. La precocidad en su aplicación no modifica la evolución natural de los tics.

Modalidades de intervención en los trastornos de tics

Han de contemplar dos escenarios concretos:

- Tratamiento de las comorbilidades existentes, presentes de forma aislada o combinada en un porcentaje elevado de casos; las comorbilidades pueden constituir el verdadero objetivo terapéutico, relegando incluso a los tics a un segundo plano. En la tabla 5 se recogen los resultados de estudios que valoran la eficacia de diferentes tratamientos para tics y TDAH comórbidos.
- Tratamiento específico de los tics. Abarca varios ejes de intervención, con un espectro que iría desde la mera observación/conducta expectante a una opción qui-

Tabla 5. Evidencias en el tratamiento del ST y el TDAH comórbido

| Fármaco | Autor (año) | Número de casos | Duración (semanas) | Tipo de estudio | Edad (años) | Eficacia | |
|------------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|--------------|----------|------|
| | | | | | | ST | TDAH |
| Clonidina | Leckman (1991) | 41 | 12 | I | 7-48 | + | + |
| Clonidina | Singer (1995) | 37 | 6 | II | 7-13 | - | - |
| Clonidina/ metilfenidato | TS Study Group (2002) | 34 | 16 | I | 7-14 | + | + |
| Guanfacina | Scahill (2001) | 34 | 3 | I | 10,4 (media) | + | +/- |
| Metilfenidato/ dextroanfetamina | Castellanos (1997) | 20 | 9 | I | 9,4 (media) | +/- | + |
| Metilfenidato | Gadow (2007) | 71 | 2 | I | 6-12 | +/- | + |
| Atomoxetina | Spencer (2008) | 117 | 18 | II | 7-17 | + | - |

ST: síndrome de Tourette; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; +: evidencia de eficacia grande; -: ausencia de evidencia de eficacia; +/-: evidencia de eficacia baja.

Tipo de estudio: según la Academia Americana de Neurología.

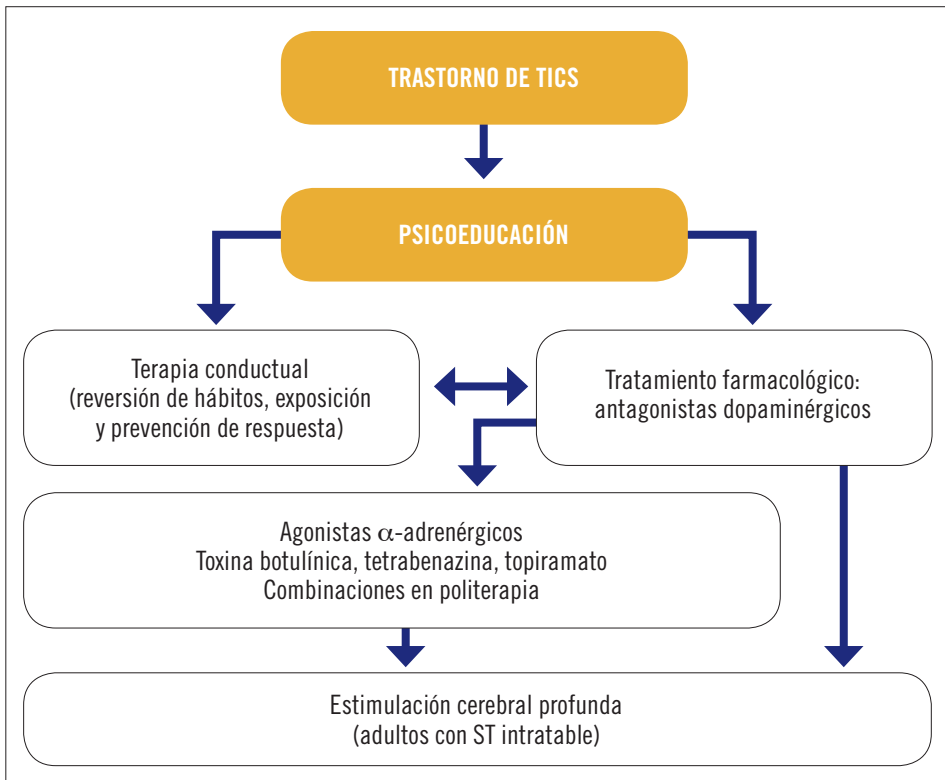


Figura 1. Esquema orientativo para el tratamiento de los tics. ST: síndrome de Tourette. (Modificada de Ludolph et al.)

rúrgica mediante estimulación cerebral profunda o cirugía estereotáxica, pasando por las medidas más habituales de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. En la figura 1 se ofrece un esquema general de intervención.

Tratamiento no farmacológico

Se han descrito múltiples modalidades de intervenciones no farmacológicas para los trastornos de tics: práctica negativa masiva, psicoterapia de soporte, exposición y prevención de respuesta, reversión de hábitos, automonitorización, terapia cognitivo-conductual, terapias de relajación, entrenamiento asertivo, manejo de contingencias y entrenamiento en biorretroalimentación. Las que gozan de mayor predicamento y eficacia son las basadas en la exposición y prevención de respuestas y las técnicas de reversión de hábitos. De acuerdo con la Guía Clínica Europea para el ST y otros trastornos de tics, la elección de una u otra vendría determinada inicialmente por la preferencia del paciente, y ambas deben ser ofrecidas a las familias. Tras 10 semanas de intervención deben evaluarse los resultados y, de no haber mejoría, cambiar de técnica.

Exposición y prevención de respuesta

Se basa en la asociación de sensaciones premonitorias desagradables, a las que sigue un tic vocal o motor que consigue aliviar esa sensación. En términos de teoría del aprendizaje, los tics representan respuestas condicionadas a los estímulos premonitorios interoceptivos. Cuando estos estímulos se van sucediendo en el tiempo, el poder de la interacción asociativa entre la sensación y el tic se fortalece. La exposición con prevención de respuesta tiene por objeto interrumpir dicha asociación, confrontando a los pacientes durante un tiempo prolongado con las sensaciones (exposición) y evitando que realicen el tic (prevención de respuesta) para que sean capaces de aprender a tolerar la sensación desagradable (habituaación). De este modo, la exposición con prevención de respuesta conduce a un proceso de mejora denominado «habituaación». Como resultado de este proceso, la necesidad de realizar el tic disminuirá. En relación con la técnica en sí, la exposición con prevención de respuesta conlleva repetir una serie de ejercicios que permiten al paciente: 1) afrontar de forma muy progresiva las sensaciones que desencadenan los tics, partiendo de las sensaciones que provocan una molestia soportable para él, y demorando para más adelante aquellas otras ante las que le resulta imposible, o muy difícil, resistir a la realización de tics, y 2) reducir de forma muy progresiva los tics asociados a estas sensaciones mediante la prevención de respuesta, que podría consistir en disminuir la frecuencia del tic, reducir la complejidad del mismo o no hacerlo.

Terapia de reversión de hábitos

Este tratamiento también toma como punto de partida el reconocimiento de la urgencia premonitoria por parte del paciente y posteriormente interferir con el refuerzo negativo, esto es, liberarse de la urgencia haciendo el tic. Básicamente incluiría los siguientes pasos: 1) entrenamiento en la conciencia del tic y de la propia urgencia premonitoria; 2) entrenamiento en técnicas de relajación; 3) aprendizaje de una conducta competitiva que interfiera con o sustituya al tic, y resulte socialmente más aceptable, y 4) contención social, con ayuda y motivación familiar, de amigos y educadores, así como intervención en el manejo de contingencias. Debe dirigirse de forma prioritaria a modular los tics más notorios y/o con mayor repercusión funcional; debería incluir un mantenimiento de la respuesta competitiva durante 1 minuto o más, y se enmarcaría dentro de un proceso de modelado gradual de la respuesta en cuanto a la velocidad o amplitud del tic (tabla 6). En general, se asiste a una tendencia a que las recomendaciones intuitivas clásicas (los tics deben ignorarse, no deben suprimirse, no pueden controlarse, las terapias conductuales son ineficaces, el intento de supresión empeora la urgencia premonitoria y/o desencadena nuevos tics) van cambiando a aproximaciones diferentes y «contraintuitivas», sobre las premisas: a) debe favorecerse la concienciación de los tics y la urgencia premonitoria; b) ha de fomentarse su autocontrol; c) ha de realizarse refuerzo positivo; d) las estrategias conductuales son eficaces y no empeoran ni favorecen la aparición de nuevos tics, y e) la urgencia premonitoria tiende a desaparecer.

Tabla 6. Ejemplos de respuestas competitivas para algunos tics

| Tic | Respuesta competitiva |
|---------------------------|---|
| Movimientos de los brazos | Presionar con la mano sobre el muslo o el abdomen y extender el codo hacia la cadera |
| Parpadeo | Mantenimiento voluntario y sistemático de un parpadeo consciente a una frecuencia de 3-/segundo |
| Movimiento de las piernas | Apoyar los pies en plano y presionar contra el suelo. En posición de pie, bloquear las rodillas |
| Tics vocales | Mantener respiración diafragmática con un patrón de inhalación/exhalación consciente en un contexto proclive a los tics |
| Movimientos faciales | Apretar la mandíbula mientras se mantienen los labios presionados |

Las terapias conductuales representan una opción de alta eficacia, suficiente de forma aislada para el control de muchos trastornos de tics leves-moderados. Algunos estudios aleatorizados controlados muestran un tamaño de efecto igual o superior al de las terapias farmacológicas clásicas, tanto en niños como en adultos, y un mantenimiento de la respuesta a los 6 meses de hasta un 87% en los pacientes respondedores. En un metaanálisis reciente se han constatado respuestas similares a las obtenidas en los metaanálisis que valoran la eficacia farmacológica, con efectos a largo plazo más mantenidos en pacientes más mayores, con más contactos terapéuticos y con menos coexistencia de TDAH.

Por lo comentado hasta ahora, las guías de buena práctica clínica americanas, canadienses y europeas recomiendan las intervenciones conductuales como medidas de primera línea en los tics de una severidad leve o moderada y en situaciones de comorbilidad psiquiátrica susceptibles de intervención conductual. A pesar de ello, tanto la forma óptima de llevar a cabo las intervenciones como la selección adecuada de pacientes requieren la realización de estudios adicionales.

Tratamiento farmacológico

Se reserva habitualmente para fenotipos cuya severidad causa un deterioro importante en la calidad de vida, cuando se asocian comorbilidades tributarias de tratamiento farmacológico o en circunstancias en que no existe disponibilidad de terapia conductual.

La decisión terapéutica se sustentará en un análisis de los riesgos y beneficios potenciales y debe enmarcarse dentro de una intervención psicosocial que tome en consideración los factores intercurrentes o agravantes. Disponemos de múltiples opciones farmacológicas que han mostrado eficacia en el control de los tics a través de su actuación sobre circuitos córtico-estriato-talámico-corticales. A pesar de los

Tabla 7. Consideraciones generales sobre el uso de fármacos en los tics

| Consideración | Comentario |
|---|---|
| Uso habitual en monoterapia secuencial | <ul style="list-style-type: none"> • Favorece la tolerabilidad y la identificación del fármaco más eficaz |
| Inicio en dosis bajas, preferentemente nocturnas | <ul style="list-style-type: none"> • Minimización de efectos secundarios • Identificación de la dosis mínima eficaz |
| Incrementos regulares en función de la eficacia y la tolerabilidad | |
| Habitualmente no es necesario calcular la dosis en función del peso | <ul style="list-style-type: none"> • Atención en dosis máximas recomendadas • Niños que toleran dosis elevadas/adultos que tienen efectos secundarios en dosis bajas • Tolerabilidad más dependiente de la predisposición genética que del peso y la talla |
| Valoración de la reducción de la dosis en situaciones específicas | <ul style="list-style-type: none"> • Mejora de los factores ambientales involucrados (p. ej., del estrés en vacaciones) • Efectos secundarios, incluso con dosis bajas. Considerar su retirada y una alternativa |
| Retirada del tratamiento siempre gradual | |
| Valorar de entrada el fármaco con mejor perfil de tolerabilidad | <ul style="list-style-type: none"> • Antipsicóticos atípicos frente a antipsicóticos clásicos |
| Actuación en las comorbilidades | <ul style="list-style-type: none"> • Tratar la afección comórbida de la misma forma que si fuera aislada • Asociar intervenciones conductuales cuando estén indicadas • Inhibidores de la recaptación de serotonina en el trastorno obsesivo-compulsivo, la ansiedad y la depresión • El metilfenidato es el tratamiento de elección en la comorbilidad con tics leves/moderados • Considerar guanfacina/clonidina o atomoxetina con tics moderados/severos o aumento de tics tras metilfenidato/ otros estimulantes |
| Factores de incertidumbre ligados al tratamiento farmacológico Dificultades para la identificación del fármaco de elección | <ul style="list-style-type: none"> • Casuísticas mixtas de niños y adultos • Casuísticas pediátricas con pacientes en diferentes etapas del neurodesarrollo • Casuísticas poco homogéneas en expresividad de tics y comorbilidades • Identificación de la gravedad según criterios subjetivos • Dificultades para valorar las respuestas por la variabilidad natural de los tics • Criterios no establecidos sobre la duración del tratamiento • Temor a los efectos secundarios como factor causal de tratamientos más cortos de los necesarios • Ausencia de terapias específicas en función de los factores etarios, de sexo o étnicos |

múltiples ensayos clínicos y aportaciones de series de casos, la práctica clínica se enmarca todavía en un escenario de ensayo-error, por lo que existen controversias y factores limitantes para una adecuada selección e individualización de los tratamientos (tabla 7). En la tabla 8 se aportan detalles sobre la dosificación y el nivel de evidencia empírica.

Agonistas noradrenérgicos α -2A

La clonidina y la guanfacina han demostrado su eficacia en la supresión de los tics, y aunque en general ésta es inferior a la obtenida con los antipsicóticos, algunos autores los consideran fármacos de primera línea en los algoritmos de tratamiento farmacológico. Para la clonidina existe una presentación en parches transdérmicos (no disponible en España); en un estudio de 4 semanas de duración, realizado en 437 pacientes de 7-18 años de edad con tics, se mostró la eficacia de clonidina en una dosis de 1-2 mg. La guanfacina puede administrarse en una única dosis que procura una liberación retardada; tiene un efecto agonista para los receptores α -2A adrenérgicos más selectivo que la clonidina; los efectos secundarios son habitualmente leves y transitorios e incluyen somnolencia, hipotensión, bradicardia, síncope y sequedad de boca; se aconseja el control basal y, con los aumentos de dosis, de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca.

Tabla 8. Tratamiento farmacológico de los tics. Dosificación y categoría de evidencia

| Fármaco | Número de dosis/día | Dosis inicial (mg) | Rango de dosis (mg) | Categoría de evidencia |
|----------------------|---------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------|
| Risperidona | 1-2 | 0,25-0,5 | 2-10 | A |
| Aripiprazol | 1-2 | 1-2,5 | 10-30 | A/B |
| Ziprasidona | 2 | 5-10 | 10-40 | B |
| Quetiapina | 2 | 25-50 | 75-150 | C |
| Tiaprida | 2-3 | 50-100 | 100-900 | B |
| Haloperidol | 2-3 | 0,25-0,5 | 2-10 | A |
| Pimozida | 2 | 0,5-1 | 1-8 | A |
| Tetrabenazina | 3 | 12,5 | 75 | C |
| Tetrahidrocannabinol | 2-3 | 2,5 | 20-30 | C |
| Clonidina | 1-3 | 0,025 | 0,025-0,4 | B |
| Guanfacina | 1-2 | 0-5-1 | 0,5-4 | B |
| Clonazepam | 1-3 | 0,25-0,5 | 0,5-4 | C |
| Toxina botulínica | IM | Variable en función del músculo | | B |

La clonidina demostró su eficacia en tres ensayos clínicos, tanto frente a placebo como a levetiracetam. Respecto a la guanfacina, se dispone de resultados dispares, ya sea de ineficacia frente a placebo o de mejora en la expresividad de los tics, en estudios de pacientes con comorbilidad con TDAH. Ambos fármacos pueden ser particularmente beneficiosos en los pacientes con un TDAH asociado, sobre quienes, con independencia del efecto sobre los tics, pueden mostrar un efecto adicional a los estimulantes, en especial en el control de la impulsividad. Un metaanálisis que evaluó la eficacia de los fármacos estimulantes y no estimulantes en el tratamiento del TDAH con tics, que incluyó dos estudios con clonidina y uno con guanfacina, demostró la superioridad de los alfaadrenérgicos frente a atomoxetina en el control tanto de los tics (ES= 0,74) como del TDAH (ES= 0,61). La Tourette Syndrome Association Medical Advisory Board recomienda los α -2A adrenérgicos como fármacos de primera línea en la comorbilidad ST-TDAH.

Fármacos antidopaminérgicos

Se incluyen los que actúan a través del bloqueo de los receptores de la dopamina (antipsicóticos) o a través de una depleción presináptica de monoaminas, como la tetrabenazina.

Antipsicóticos clásicos

El haloperidol y la pimozida disponen de la aprobación de la Food and Drug Administration. Como grupo, su potencial beneficio ha de sopesarse cuidadosamente frente a los riesgos derivados de su desfavorable perfil de seguridad y sus efectos secundarios, claros limitantes de su uso, que incluyen un riesgo incrementado de somnolencia, aumento de peso, síndrome metabólico, disregulación de la temperatura, hiperprolactinemia, aumento del intervalo QT, síndrome neuroléptico maligno o manifestaciones extrapiramidales, entre otros. Afortunadamente, la temida discinesia tardía es muy poco frecuente, y en un estudio retrospectivo realizado en 521 pacientes pediátricos y adultos con ST en tratamiento superior a 1 año, no se detectó ningún caso. Podemos considerar dentro de este grupo los siguientes fármacos:

- **Haloperidol.** Derivado de la butirofenona. Actúa como antagonista de los receptores D2 de forma permanente. Su eficacia en la reducción de los tics ha sido ampliamente referenciada en diferentes estudios controlados, tanto frente a placebo o clonidina como frente a otros antipsicóticos, como pimozida o flufenazina. Los datos disponibles apuntan de manera global a una eficacia ligeramente superior a la de pimozida, si bien con resultados discordantes y con un perfil de efectos secundarios peor.
- **Pimozida.** Derivado de la difenilbutilpiperidina. Actúa como antagonista de los receptores D2. De eficacia ampliamente documentada en una reciente revisión Cochrane, este fármaco ha sido evaluado frente a haloperidol y ha mostrado una eficacia similar, igual o mayor, así como frente a risperidona, con un perfil de eficacia

y seguridad equivalente. Los efectos secundarios son los habituales de los neurolépticos clásicos, pero se ha señalado que las tasas de interrupción del tratamiento son inferiores que con haloperidol. Su uso requiere la monitorización de la función cardiaca por el riesgo de aumento del intervalo QT.

- **Flufenazina.** Antagonista de los receptores D1 y D2. Tiene una eficacia global menor que el haloperidol, según la mayoría de los datos disponibles. Algunos estudios abiertos demostraron su eficacia con un perfil de tolerabilidad superior al haloperidol. Un estudio retrospectivo realizado en 268 pacientes con ST, de población adulta y pediátrica, demostró una respuesta moderada o elevada en el 80,5% de los casos. La fatiga y la somnolencia fueron los efectos secundarios más relevantes y no hubo casos de discinesia tardía.
- **Sustitutos de las benzamidas.** La sulpirida actúa como antagonista selectivo de los receptores D2 y D3, y puede ser agonista parcial D2 en dosis bajas. Se ha empleado ampliamente para el tratamiento de los tics, y en un estudio mostró mejoría al respecto en un 59% de los pacientes, así como un efecto favorable en el control de las manifestaciones obsesivo-compulsivas, la sensación subjetiva de tensión, la agresividad y el humor depresivo. Su eficacia también fue corroborada en otros estudios abiertos. La posibilidad de provocar efectos extrapiramidales es baja, pero no así la hiperprolactinemia y la pérdida de peso.

En el tratamiento de los tics se han ensayado otros sustitutos de las benzamidas, como la tiaprida y la amisulprida; la primera ha mostrado una clara eficacia, y la segunda muy débil.

Antipsicóticos atípicos

Presentan un perfil farmacodinámico y de tolerabilidad más favorable que los antipsicóticos clásicos:

- **Risperidona.** Es el fármaco más estudiado en el tratamiento del ST. Actúa como antagonista de los receptores D2, 5-HT₂, H₁, α -1 adrenérgicos, D₃ y D₄, y su eficacia se ha documentado en diferentes estudios frente a placebo y pimozida y otros antipsicóticos clásicos, con resultados equiparables a estos últimos en un metaanálisis del año 2012. La hiperprolactinemia y el aumento de peso son los efectos secundarios más habituales.
- **Quetiapina.** Actúa como antagonista de los receptores D₂, 5-HT₁-A, 5-HT₂, H₁, α -1 y α -2 adrenérgicos. Su eficacia se demostró en algunos estudios abiertos y retrospectivos realizados en población pediátrica. Sus efectos adversos incluyen la sedación y el aumento de peso.
- **Ziprasidona.** Actúa como antagonista de los receptores D₂, 5-HT₂, α -1 adrenérgico y H₁. Su eficacia se demostró en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó a 28 niños con ST. Su mayor riesgo es el aumento del intervalo QT.

- **Clozapina.** Al contrario que otros antipsicóticos, no se ha mostrado eficaz, e incluso se han descrito efectos como la exacerbación o la aparición de nuevos tics.
- **Aripiprazol.** Antagonista D2, agonista parcial D2 y antagonista 5-HT1-A y 5-HT2-A. Diferentes estudios abiertos, controlados con placebo y comparativos con otros fármacos, así como metaanálisis, aportan resultados de eficacia significativa en el control de los tics, equiparables o superiores a los de otras opciones terapéuticas, como tiaprida, haloperidol o risperidona. Así, en un estudio doble ciego y controlado, realizado en 65 niños con ST, se comparó la eficacia de aripiprazol frente a tiaprida durante 12 semanas, apreciándose un perfil de tolerabilidad similar y un descenso mayor en los síntomas, según la YGTSS, del $29 \pm 13\%$ frente al $16 \pm 14\%$ para aripiprazol y tiaprida, respectivamente. Otro estudio aleatorizado y doble ciego, que comparaba la eficacia de aripiprazol frente a risperidona en 60 niños y adolescentes, mostró un perfil de eficacia y seguridad similar en ambos grupos, con una repercusión también favorable en la mejora de la calidad de vida, si bien con un mejor resultado en el funcionamiento social con risperidona; no obstante, los autores advierten que la corta duración del estudio no permite inferir resultados similares a largo plazo. Su perfil de tolerabilidad es, en general, más favorable que el de otros antipsicóticos, con probabilidades más bajas de provocar efectos extrapiramidales, prolongación de QT, aumento de peso e hiperprolactinemia. Se han comunicado unas tasas de discontinuación del tratamiento por efectos adversos del 20,7%.

Agrupando la información disponible, la selección farmacológica varía en función de criterios geográficos. En Estados Unidos, entre los antipsicóticos atípicos disponibles, la risperidona (nivel de evidencia A) es la que ha mostrado mayor eficacia y se considera de primera elección dentro de este grupo farmacológico, seguida de aripiprazol (B), ziprasidona (B), olanzapina (C) y quetiapina (C). En el ámbito europeo, tanto la risperidona como la tiaprida gozan de una recomendación de primera línea, con aripiprazol y pimozida situados como segunda opción. Aunque para el aripiprazol sólo existe una evidencia de nivel B, se ha ido consolidando como un fármaco de amplio uso, y muchos autores lo consideran el fármaco con el perfil de eficacia/seguridad más ventajoso.

Fármacos que deplecionan dopamina

- **Tetrabenazina.** Ejerce también un ligero efecto de bloqueo de los receptores de la dopamina, pero su mecanismo de acción principal es la inhibición reversible del transportador VMAT2 vesicular y una disminución de su captación a dicho nivel, lo que condiciona una depleción de monoaminas. Una gran ventaja respecto a los antipsicóticos estriba en que no causa aumento de peso ni conlleva riesgo de discinesia tardía, aunque sí otros efectos secundarios, como sedación, lentitud de movimientos, depresión, acatisia e insomnio. Se dispone de varios estudios abiertos y retrospectivos que muestran evidencia de reducción de los tics, con respuestas

favorables hasta en un 77-80% de los casos. La valoración del estado de metabolizador CYP2D6 puede ser útil en la identificación de un perfil de eficacia y efectos secundarios óptimo. A pesar de lo expuesto, por el momento no se dispone de ensayos clínicos aleatorizados y controlados con este fármaco que permitan establecer conclusiones ni recomendaciones definitivas.

Otros fármacos

Incluyen un grupo heterogéneo de fármacos que actúan a través de la modificación del tono GABAérgico (p. ej., antiepilépticos, benzodiazepinas, relajantes) y otros de indicación y mecanismo de acción así como indicaciones diversos:

- **Clonazepam.** Integrado en el grupo de las benzodiazepinas y modulador del tono GABA. Algún estudio ha mostrado eficacia en hasta un 71% de los casos, e incluso cierta superioridad sobre los fármacos con indicación más establecida en el tratamiento de los tics, como la clonidina. Los efectos secundarios habituales incluyen somnolencia, sedación, desinhibición paradójica e irritabilidad, que, junto con su potencial capacidad de adicción, pueden limitar su indicación.
- **Topiramato.** Facilita el tono GABAérgico, y su principal indicación es como antiepiléptico. Un estudio doble ciego y controlado con placebo demostró la superioridad frente a placebo de topiramato, y un metaanálisis apunta que la evidencia actual parece ser prometedora, pero no suficiente, para el establecimiento de una indicación terapéutica específica, aunque a este respecto se requieren más estudios controlados con placebo. Los efectos cognitivos del topiramato, incluidas las dificultades de atención y afasia nominal, deben considerarse previos a su administración. Para otros antiepilépticos, como el levetiracetam, un estudio aleatorizado y doble ciego no corroboró los resultados favorables sugeridos en aportaciones previas.
- **Nicotina.** Se han referido efectos favorables en su administración conjunta con haloperidol, pero no en monoterapia. Su corta vida media, limitante de su eficacia, podría obviarse mediante la aplicación de parches.
- **Baclofeno.** Miorrelajante que actúa como agonista GABA parcial. Se ha descrito una eficacia leve en el control de los tics.
- **Cannabinoides.** Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado mostró la eficacia de tetrahidrocannabinol frente a placebo sin alteraciones cognitivas. Sus potenciales efectos adversos incluyen ansiedad, depresión, temblor, insomnio y un posible riesgo de psicosis.
- **Ácidos grasos omega 3.** Un estudio doble ciego y controlado con placebo no apreció diferencias significativas en las escalas de valoración de los tics, pero sí una reducción en la afectación asociada a éstos. Como limitación del estudio, se mencionan la escasa muestra y la utilización de aceite de oliva en el grupo placebo.
- **Toxina botulínica.** Su uso suele limitarse a su aplicación intramuscular en áreas anatómicas involucradas en tics particularmente molestos. Diferentes series de ca-

Los estudios indican su eficacia no sólo en el control sintomático de los tics, sino también en la desaparición de la urgencia premonitoria. Los tics de parpadeo, cuello y hombros son los más comúnmente tratados con este método, aunque puede aplicarse también a algunos tics vocales mediante una infiltración intralaringea. El beneficio puede prolongarse durante 3-6 meses.

Tratamiento de las comorbilidades

De forma genérica, el tratamiento de las comorbilidades específicas mencionadas asociadas a los tics no difiere del utilizado para cada una de ellas en ausencia de tics, y contemplará medidas de intervención psicológicas y farmacológicas en el marco habitual de una aproximación multimodal. Los inhibidores de la recaptación de serotonina son los principales agentes en el tratamiento de la ansiedad, la depresión y el TOC, mientras que el metilfenidato o la lisdexanfetamina representan la primera opción para el tratamiento del TDAH, al margen de las apreciaciones clásicas en las que se consideraban fármacos contraindicados. En este sentido, múltiples estudios y metaanálisis muestran inequívocamente la inexistencia de una relación entre la administración de metilfenidato y el agravamiento de los tics, aunque no puede excluirse esta posibilidad para algún paciente en concreto. También se han empezado a tener en cuenta algunos fármacos alternativos, como la atomoxetina, la clonidina o la guanfacina, en monoterapia o asociados a metilfenidato.

Bibliografía

- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-5). Washington DC: APA, 2013.
- Bate KS, Malouff JM, Thorsteinsson ET, Bhullar N. The efficacy of habit reversal therapy for tics, habit disorders, and stuttering: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev.* 2011; 31: 865-871.
- Budman C. The role of atypical antipsychotics for treatment of Tourette's syndrome: an overview. *Drugs.* 2014; 74: 1.177-1.193.
- Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders (I): assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011; 20: 155-171.
- Cohen SC, Mulqueen JM, Ferracioli-Oda E, Stuckelman ZD, Coughlin CG, Leckman JF, et al. Meta-analysis: risk of tics associated with psychostimulant use in randomized, placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015; 54: 728-736.
- Eirís J. Psicofarmacología de los trastornos de Tourette y tics. En: Soutullo J, ed. *Guía esencial de psicofarmacología del niño y del adolescente.* Madrid: Panamericana, 2017; 235-248.
- Eirís-Puñal J. Trastornos motores en los trastornos del neurodesarrollo. Tics y estereotipias. *Rev Neurol.* 2014; 58 Supl 1: 77-82.
- García-López R, Perea-Milla E, Romero-González J, Rivas Ruiz F, Ruiz García C, Oviedo Joeques E, et al. Adaptación al español y validez diagnóstica de la Yale Global Tics Severity Scale. *Rev Neurol.* 2008; 46: 261-266.
- Georgitsi M, Willsey AJ, Mathews CA, State M, Scharf JM, Paschou P. The genetic etiology of Tourette syndrome: large-scale collaborative efforts on the precipice of discovery. *Front Neurosci.* 2016; 10: 351.

- Gilbert DL, Jankovic J. Pharmacological treatment of Tourette's syndrome. *J Obses Compul Res.* 2014; 3(4): 407-414.
- Kallett M. Tourette syndrome: update. *Brain Dev.* 2015; 37: 651-655.
- Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol.* 2012; 47: 77-90.
- Singer H. Tics and Tourette's syndrome. En: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero D, eds. *Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice.* St. Louis: Elsevier Health Sciences, 2011; 1.009-1.019.
- Weisman H, Qureshi I, Leckman J, Scahill L, Bloch M. Systematic review: pharmacological treatment of tic disorders. Efficacy of antipsychotic and alpha-2 adrenergic agonist agents. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013; 37: 1.162-1.171.

