

Tics y síndrome de Tourette: ¿Son psicogénicos los tics? ¿Cuál es su fisiopatología y qué opciones terapéuticas existen?

Dr. [Marcelo Miranda Cabezas](#)
Neurólogo, [Unidad de Neurología](#),
[Clínica Las Condes](#)

El Síndrome de Tourette es un trastorno frecuente en niños y adolescentes, y cada vez más reconocido en nuestro medio. Tiene una asociación establecida con otras comorbilidades como el síndrome de déficit atencional y el trastorno obsesivo compulsivo. En esta revisión se analizan nuevos avances en la comprensión de su fisiopatología y las nuevas alternativas terapéuticas disponibles.



Fig 1. Georges Gilles de la Tourette, siendo becado de neurología del Servicio de Charcot, en el Hospital de la Salpêtrière en París, describió el trastorno que lleva su nombre en 1885.

Antecedentes

Los tics pueden ser definidos como fragmentos desinhibidos de actos motores normales que se traducen por actividad motora (tics motores) y/o por presencia de vocalizaciones (tics vocales) (1). Se caracterizan por la posibilidad de inhibirlos voluntariamente por un lapso breve, y ser precedidos frecuentemente por una imperiosa necesidad de realizarlos, expresada ya sea en una sensación física de incomodidad localizada o de vaga intranquilidad, y que se alivia una vez producido el tic (2, 3). Frecuentes de observar en la población general, se estima que un 10% de los niños presentan en algún momento tics (lo que se conoce como tics transitorios de la infancia) (4), y entre 2% a 5% los mantiene en forma crónica (1).

Georges Gilles de la Tourette (Figura 1), neurólogo francés, alumno de Charcot, a la edad de 28 años, describió este trastorno en el año 1885, en nueve pacientes (5, 6). Al año siguiente, Charcot denomina al cuadro como "Le maladie de Tics de Gilles de la Tourette" en honor a su discípulo. En el artículo de 1885, Tourette incluye un personaje de la nobleza francesa conocida como la Marquesa de Dampierre, quién por más de 78 años presentó tics motores y vocales, incluyendo una disruptiva coprolalia (emisión involuntaria de obscenidades) lo que lamentablemente la estigmatizó y aisló socialmente a pesar de ser una mujer encantadora (6). Gilles de la Tourette describió además que sus pacientes imitaban inconscientemente los movimientos de otras personas (ecopraxia), su lenguaje (ecolalia) e incluso el propio lenguaje (palilalia). Así mismo, describió en estos enfermos la presencia de elementos obsesivos compulsivos; hecho que actualmente se considera como parte importante de la sintomatología conductual asociada y como una expresión clínica más del trastorno que tiene base genética en gran parte de los casos (7).

Durante gran parte del siglo XX se consideró este trastorno como de origen psicogénico. Psiquiatras como Ferenz y Mahler postulaban que correspondían a un reflejo de represión sexual. Esta postura de una base psicogénica se apoyaba además en la ausencia de otra anormalidad neurológica y en la indemnidad de las funciones cognitivas (prueba de ello es la existencia de ticosos célebres como los escritores Molière, André Malraux, Samuel Johnson) (5). Se ha sugerido que Mozart habría tenido el trastorno, pero no existe mayor fundamento.

A partir de la década de los sesenta, con los estudios de Arthur Shapiro y su esposa, se reconsidera la base biológica del cuadro, apoyado en la extraordinaria respuesta inicial que observaron estos autores al uso del fármaco neuroléptico haloperidol (6).

J.Bliss, paciente de 68 años con un cuadro de Tourette por más de 60 años, publica un artículo que revolucionó los conceptos de la enfermedad, cuestionando la noción que los tics fueran involuntarios, sino más bien capitulaciones voluntarias, que surgen como liberación de una sensación premonitoria que sí es involuntaria y tan incapacitante o más que los tics (8).

Aún considerada erróneamente enfermedad infrecuente, este hecho se debe probablemente a un subdiagnóstico, ya que este trastorno en su mayoría es de leve intensidad y muchos pacientes nunca consultan. En esto influye, según han determinado estudios en familiares de pacientes o a través de la detección del cuadro a nivel poblacional, el hecho que 30% de las personas afectadas no se dan cuenta por sí mismos de la presencia de tics (9).

La prevalencia más aceptada de este trastorno en la población general es de cinco casos en 10.000 personas (10).

Si bien la clasificación que aparece en la Tabla N° 1 es útil clínicamente, es un poco artificial, ya que actualmente se consideran estas tres formas clínicas como una variación del mismo trastorno. Así, es frecuente observar en una misma familia de un paciente con Tourette otras personas afectadas con las otras presentaciones clínicas (11,12).

TABLA 1
CLASIFICACIÓN SINDROMÁTICA DE LOS TICS

Tics Transitorios: Tics motores y/o vocales presentes por menos de un año (10% de los niños).

Tics Crónicos: Tics vocales o motores presentes por más de un año (3-5% población general).

Tourette: Tics motores y vocales presentes por más de un año (0.5% población general). Curso crónico con fluctuaciones.

En la Tabla N° 2 aparecen las características que permiten diferenciar los tics de otros movimientos anormales.

TABLA 2 CARACTERÍSTICAS DE LOS TICS ÚTILES EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE OTROS MOVIMIENTOS ANORMALES:
Son supresibles.
Se acompañan de sensación premonitoria.
Persisten en el sueño.
Disminuyen con la distracción.
Fluctuantes en el tiempo, en la localización y en su variedad de expresión clínica.

Estudios de laboratorio

En casos atípicos (alteraciones en el examen clínico o de laboratorio como hiporreflexia, deterioro, elevación inexplicable de CPK, etc.), puede ser útil solicitar un frotis sanguíneo para descartar una Neuroacantocitosis (sobre 3% acantocitos).

En casos de tics de inicio súbito o con exacerbaciones agudas que parezcan tener relación a infecciones respiratorias, es importante solicitar títulos de Antiestreptolisina (positivos > 200 UI) o más específicamente Anticuerpos AntiDNAasaB, los que orientarían hacia la presencia de pacientes con una forma inmune postinfecciosa del cuadro llamado PANDAS. (acrónimo de Pediatric autoimmune neurosychiatric disorder associated with strep) (13). La necesidad de terapia antibiótica está dada por la confirmación de un cultivo faríngeo positivo para el estreptococo beta hemolítico grupo A.

Un estudio reciente encontró sobre 60% de positividad de los ASO en niños y adultos con Tourette en comparación con controles, y un 27% de los casos tenían además anticuerpos anti ganglios basales (14), en forma semejante a lo que se ha descrito en el Corea de Sydenham, en cuya forma aguda alcanzan 100% de positividad. También puede estudiarse la reciente relación descrita con infecciones por micoplasma (anticuerpos séricos y PCR para el DNA de micoplasma en LCR) (15).

Fisiopatología

Uno de los aspectos más fascinantes con respecto a los tics, es que constituyen sólo un reflejo de la diversa fenomenología que presentan estos pacientes. Esto ha permitido aplicar modelos de funcionamiento cerebral que expliquen tanto el componente motor como cognitivo-emocional de la conducta humana. Así, en la fisiopatología de este cuadro, ha habido un importante avance en los últimos años, gracias a la información proveniente de la neuroanatomía, la neurobiología y los estudios funcionales in vivo con resonancia magnética nuclear.

Existe acuerdo que a nivel cerebral se distinguen varios circuitos neuronales paralelos que dirigen información desde la corteza a estructuras subcorticales (ganglios basales) y de regreso a la corteza pasando por el tálamo (circuitos corteza-ganglios basales-tálamo-corteza) estos circuitos median tanto la actividad motora, sensorial,

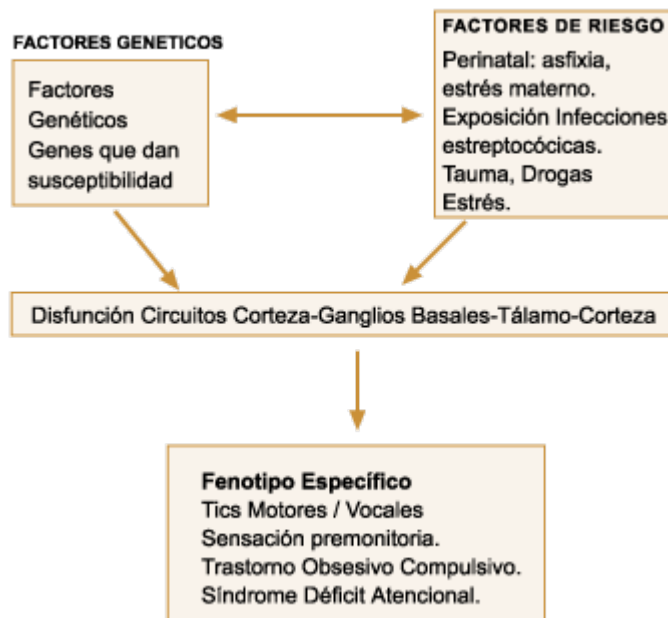
emocional y cognitiva (16).

Se ha planteado que los pacientes con Síndrome de Tourette tendrían una desinhibición de estos circuitos, que a nivel del circuito motor se expresarían como tics y compulsiones y a nivel del circuito límbico y frontal, como parte de la sintomatología obsesiva y trastorno atencional (17). La desinhibición de los diversos circuitos neuronales se reflejaría en una exagerada sensibilidad o estado de "hiper-alerta" de los estímulos, tanto del medio interno como externo (17). Esta marcada hipersensibilidad conduce a una expresión descontrolada de fragmentos cognitivos, como por ejemplo de preocupaciones innatas, quizás conservadas como parte de la evolución, las que no son inhibidas adecuadamente surgiendo así las obsesiones. También se desinhiben fragmentos conductuales (como los tics y compulsiones), los que en condiciones normales son ensamblados en el repertorio del acto voluntario que todos poseemos (17).

En todo esto influye además, una predisposición genética que modularía la expresión de estos sistemas, al igual que el estímulo hormonal sexual, lo que explicaría la alta prevalencia de Tourette en hombres con respecto a mujeres (17, 18).

A nivel ambiental factores como el estrés y especialmente las infecciones predominantemente estreptocócicas, pueden ser factores desencadenantes o agravantes de la sintomatología (Ver figura N° 2).

Fig 2. Modelo fisiopatológico del Síndrome de Tourette y comorbilidades



Modificado de Leckman J, Cohen D. Evolving Models of Pathogenesis. en: Leckman J, Cohen D eds. Tourette Syndrome: Tics, Obsessions, Compulsions. New York. Wiley & Sons 1999.155-176

Recientemente se ha demostrado aumento del transportador de dopamina presináptico y un aumento de la disponibilidad de receptores de dopamina postsinápticos en el núcleo caudado (19). Todo esto refleja una hiperinervación dopaminérgica del núcleo estriado (caudado-putamen), lo que explica la utilidad de las drogas con acción bloqueadora de receptores dopaminérgicos (neurolépticos) y de los depletors de dopamina (reserpina y tetrabenazina) en el control de los tics.

Tratamiento

a. Aspectos Generales

La mayoría de los pacientes no necesita un tratamiento específico de los tics, bastando

en muchos casos explicar la naturaleza del cuadro y el buen pronóstico en la mayor parte de ellos, tanto a familiares como profesores y pares (1). Es muy importante orientar la terapia identificando el área de mayor problema, que puede no necesariamente ser los tics, sino más bien las alteraciones conductuales asociadas, como el trastorno obsesivo-compulsivo o el déficit atencional (20, 21) Pero también hay una importante prevalencia de depresión, trastorno conductual con auto y heteroagresividad, y trastornos de personalidad.

Es importante recalcar que la terapia con fármacos es sintomática y no exenta de riesgos y debe ofrecerse si los tics dificultan la vida diaria del paciente. Hay pacientes que definitivamente no toleran ningún fármaco y en los cuales puede ser útil la terapia conductual orientada tanto al control de los tics como la sintomatología obsesiva. En los casos de tics, se le enseña al paciente a reconocerlos, intentando encubrirlos con otros menos disruptivos o poner en marcha movimientos incompatibles con la realización del tic en cuestión, también se intenta que pueda tomar conciencia de la sensación premonitoria para tratar de inhibirla (21, 22).

En la valoración de la respuesta clínica es útil contar con un parámetro objetivo como es la Escala Global de Severidad de Tics de Yale (1), la que es una de las escalas más usadas y aceptadas. En la sintomatología obsesiva-compulsiva es muy útil la Escala de Yale-Brown con versiones para niños y adultos (1).

Tiempo de tratamiento: Considerar al menos 12 a 18 meses habiendo logrado una buena respuesta con pocos efectos colaterales antes de iniciar reducción y suspensión de terapia, lo que debe ser hecho en forma gradual (21, 22).

b. Farmacoterapia

1. **Clonidina:** (Dosis 0.05-0.3 mg/día). Es una alternativa útil hasta en un 40% de los casos y como manera de evitar uso de neurolépticos. Su acción puede demorar de tres a seis semanas y sus efectos adversos más notorios son sedación e hipotensión, por lo cual su inicio debe ser gradual al igual que la retirada. Puede mejorar síntomas del déficit atencional y por su efecto sedante es muy útil en niños muy hiperactivos. Dependiendo de tolerancia puede llegarse a dosis mayores (0.5mg/día). Su suspensión brusca puede provocar una hipertensión de rebote, aumento de tics y ansiedad (22). Puede combinarse clonidina con algunos de los neurolepticos (lo que permite reducir la dosis de estos últimos) si se ha obtenido algún grado de beneficio con clonidina, pero aún es insuficiente. Un reciente estudio multicéntrico controlado con placebo ha confirmado por primera vez su utilidad en el control sintomático de tics y déficit atencional con una dosis promedio de 0.3 mg/día (23).
2. **Neurolepticos:** El gran riesgo de este grupo es la aparición de manifestaciones extrapiramidales, especialmente diskinesia tardía y la posibilidad remota pero existente de un síndrome neuroleptico maligno. Los pacientes con Tourette serían especialmente sensibles a los efectos extrapiramidales en su forma aguda (disonía aguda). La clásica forma de diskinesia tardía es muy infrecuente en niños, pero sí hay casos en adultos. En niños la diskinesia tardía toma la forma de diskinesia por suspensión, expresándose por un corea generalizado que puede durar seis a ocho semanas. Por eso es importante la disminución gradual de estas drogas, lo que siempre debe intentarse para observar si se ha producido una remisión espontánea de los tics (20, 21, 22).
 - a) **Pimozide:** (0.5-4 mg/día, máximo 10 mg). Especialmente formulado para el tratamiento de esta condición (único aprobado por la FDA) se considera igual o algo más efectivo que el haloperidol. Tiene riesgo de diskinesia tardía de menor

severidad, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y aumento de la prolactina.

- b) **Haloperidol:** (0.5-5mg/día) Presenta menos efectos colaterales especialmente cognitivos. En dosis mayores el perfil de efectos colaterales es el mismo para ambas drogas (21). Puede producir diskinesia tardía de mayor severidad.
 - c) **Sulpiride:** Neuroléptico que ha demostrado utilidad también en estudios placebocontrol en Europa. La dosis en niños es variable, pero en promedio es de cinco mg/Kg., aunque puede necesitarse dosis sobre 300 mg. y en adultos alrededor de un gramo según tolerancia. Tampoco está exento de efectos adversos extrapiramidales y en nuestro medio ha ocasionado al menos un caso de síndrome neuroléptico. Sin embargo, es una buena opción si el paciente no ha respondido a otros neurolépticos. Como principales efectos adversos puede producir diskinesia tardía de menor severidad, aumento de peso y aumento de la prolactina.
 - d) **Risperidona:** (0.5-3 mg/día). Si bien en la actualidad se ha considerado de primera elección sobre los neurolépticos anteriores por autores como Leckman y Cohen (1), también produce manifestaciones extrapiramidales y ya se han descrito casos de diskinesia tardía. Hay un ensayo placebo control que avala su utilidad (24). Tiene riesgo de diskinesia tardía de menor severidad, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y aumento de la prolactina.
 - e) **Clozapina:** No se ha demostrado su utilidad.
 - f) **Olanzapina:** En adolescentes y adultos con dosis hasta 15 mg/día se ha mostrado como útil pero no en ensayos controlados. Puede producir diskinesia tardía de menor severidad y aumento de peso.
 - g) **Ziprasidone:** Nuevo neuroléptico atípico que tendría pocos efectos extrapiramidales. Se ha mostrado útil en ensayos controlados con placebo en niños y adultos (dosis hasta 40 mg/día) (25). La experiencia posterior no ha sido tan favorable y se ha necesitado dosis sobre 100 mg y con mayores efectos colaterales (26). Puede producir sedación y diskinesia tardía de menor severidad.
3. **Parches de Nicotina:** (10 mg/día por dos días). Se ha mostrado útil en ensayos controlados con placebo en niños, adolescentes (8-18 años) y adultos, ya sea como monoterapia o para prolongar efecto de haloperidol (efecto puede durar cuatro semanas). Pueden provocar reacciones de alergia local.
4. **Tetrabenazina:** (2.5-75 mg/día). Depletor y bloqueador dopaminérgico, sin riesgo de diskinesia tardía, pero con posibles efectos de depresión e hipotensión. Se ha mostrado efectivo en ensayos abiertos.

5. **Terapia Inmunomoduladora y PANDAS:** Hasta hace un par de años era un área de bastante controversia, sin embargo se acepta en la actualidad la existencia de un grupo de pacientes que puede presentar tics, cuya sintomatología es claramente gatillada por infecciones estreptocócicas (cuadro llamado PANDAS: Pediatric autoimmune neurosychiatric disorder associated with strep). Estos pacientes que presentan tics y /o síntomas obsesivos tendrían un inicio o exacerbaciones abruptas con relación a estas infecciones (13).

Swedo y col., han mostrado la utilidad de la Inmunoglobulina endovenosa y la Plasmaféresis en ensayo controlado en niños refractarios a otra terapia, mostrando resolución de la sintomatología y de las alteraciones edematosas de los ganglios basales en la RNM producidas por el fenómeno inmunológico (27). Se justifica el uso de antibióticos sólo si además de la serología positiva antiestreptocócica se confirma un cultivo faríngeo positivo (28). Como ya se mencionó, en pacientes con Tourette típico, también se ha detectado una alta frecuencia (más de 60% de los casos) de títulos de anticuerpos antiestrepolisina y anticuerpos anti ganglios basales (en un 27%) lo que puede tener implicancias terapéuticas (14).

6. **Pergolide:** En dosis de 0.3 mg/día se ha mostrado útil en niños y adolescentes en un estudio placebo control (29). Su acción presináptica en auto receptores de dopamina reduciría la actividad dopaminérgica. Es una opción si se quiere evitar usar neurolépticos. Sus efectos adversos principales son náuseas y vómitos.

7. **Toxina Botulínica:** En un estudio controlado con placebo, redujo significativamente la intensidad de los tics pero no el impacto en la vida diaria (30).

8. **Baclofen:** En un estudio controlado con placebo redujo intensidad de tics, pero mayormente el impacto en la vida diaria. Se consideran estas dos últimas alternativas como terapia de última opción, si falla la terapia habitual (31). Puede producir sedación.

9. **Otros:** Existen comunicaciones no controladas sobre la utilidad de bloqueadores de calcio, reserpina, y antiandrógenos.

Déficit Atencional asociado a los Tics:

Para finalizar, una importante conclusión de un estudio reciente muestra que Metilfenidato y clonidina, usados solos y especialmente en combinación, mejoran notablemente el déficit atencional de estos niños, sin empeorar los tics, incluso mejorándolos (23). El temido aumento de tics se observó sólo inicialmente y en un 24%, y no requirió la suspensión de metilfenidato.

Conslusiones

Los últimos años han habido importantes avances, tanto en la comprensión de la fisiopatología del Síndrome de Tourette, como en la posibilidad de ofrecer una terapia con menos efectos colaterales. En nuestro medio tampoco se considera a éste como un trastorno infrecuente y existe más conciencia de lo prevalente e invalidante que puede ser para los que lo sufren (11).

Los estudios genéticos para tratar de dilucidar los genes involucrados y una mejor comprensión de los aspectos inmunológicos que pueden tener un rol en un subgrupo de estos pacientes, abren nuevas perspectivas de terapia para el futuro.

Bibliografía

1. Leckman J, King R, Cohen D. Tics and Tic disorders en Leckman J, Cohen D eds. *Tourette Syndrome: Tics, Obsessions, Compulsions*. New York. Wiley & Sons. 1999:23-42.
2. Jankovic J. Phenomenology and Classification of tics. en Jankovic J. ed. *Tourette Syndrome, Neurologic Clinics*. Philadelphia. WB Saunders. 1997:267-276.
3. Lees A. *Tics and Related disorders*. New York. Churchill Livingstone. 1985. 1-20.
4. The Tourette Syndrome Classification Study Group-*Arch Neurol* 1993;50:1013-1016.
5. Lees A. Georges Gilles de la Tourette: the man and his times. *Rev Neurol(Paris)* 1986;142:809-816.
6. Kushner H. *A Cursing Brain: The Histories of Tourette Syndrome*. London. Harvard University Press. 1999. 10-193.
7. King R, Leckman J, Scahill L, Cohen D. Obsessive Compulsive Disorder, Anxiety and Depression. en Leckman J, Cohen D eds. *Tourette Syndrome: Tics, Obsessions, Compulsions*. New York. Wiley & Sons 1999. 43-62.
8. Bliss J. Sensory Experiences of Gilles de la Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:1343-1347.
9. Tanner C, Goldman S. Epidemiology of Tourette Syndrome. en: Jankovic J. ed. *Tourette syndrome, Neurologic Clinics*. Philadelphia. WB Saunders. 1997: 395-402.
10. Robertson M, Stern J. Tics disorders: new developments in Tourette Syndrome. *Curr Opin Neurol* 1998;11: 373-380.
11. Miranda M, Menendez P, David P, Troncoso M, Hernandez M, Chana P. Enfermedad de los Tics: análisis de 70 pacientes *Rev Med Chile* 1999;127:1480-1486.
12. Coffey B, Park K. Behavioral and Emotional aspects of Tourette Syndrome. In: Jankovic J. ed. *Tourette Syndrome, Neurologic Clinics*. Philadelphia. WB Saunders. 1997:277-289.
13. Swedo S, Leonard H, Garvey M et al. Pediatric Autoimmune Neurosychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections. *Clinical Descriptions of first 50 cases*. *Am J Psychiatry* 1998;155:264-271.
14. Church A, Dale R, Lees A, Giovanoni G, Robertson M. Tourette Syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74: 602-607.
15. Riedel M, Horn M, Straube A, Muller N. Mycoplasma Pneumoniae caused Tourette' Syndrome. Abstract al 3a Simposio Internacional de Síndrome Tourette. junio. 1999.
16. Peterson B, Leckman J, Arnsten A et al. Neuroanatomical Circuitry. en Leckman J, Cohen D eds. *Tourette Syndrome: Tics, obsessions, Compulsions*. New York. Wiley & Sons 1999. 230-260
17. Leckman J, Cohen D. Evolving Models of Pathogenesis. en: Leckman J, Cohen D eds. *Tourette Syndrome: Tics, Obsessions, Compulsions*. New York. Wiley & Sons 1999. 155-176.
18. Kurlan R. Tourette syndrome: current concepts. *Neurology* 1989;39:1625-1630.
19. Singer H, Hahn I, Moran T. Abnormal dopamine uptake in postmortem striatum from

patients with Tourette Syndrome. *Ann Neurol* .1991;30:558-562.

20. Cohen D, Riddle M, Leckman L. *Pharmacotherapy of Tourette Syndrome and Associated Disorders*. *Psychiatric Clin North America* 1992;13:109-129.

21. Sandor P. *Clinical Management of Tourette's Syndrome and Associated Disorders*. *Can J Psychiatry* 1995;40:577-583.

22. Scahill L. *Contemporary Approaches to Pharmacotherapy in Tourette's Syndrome and Obsessive Compulsive Disorder*. *JCAPN* 1996;9:27-42.

23. Tourette Syndrome Study Group: *treatment of ADHD in children with Tics*. *Neurology* 2002;58:527-536.

24. Scahill L, Leckmann J, Schutz R, Katsovich L, Peterson B. *A placebo-controlled trial of Risperidone in Tourette's Syndrome* *Neurology* 2003;60:1130-1135.

25. Salee F, Chappell P, Goetz G, Kurlan R, Leckmann J, Singer H *The Tolerability and Efficacy of Zypasidone in the treatment of children and adolescent with Tourette's Syndrome*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:292-299.

26. Juncos J, Shea S, Stoven S, Okun M. *Safety and Efficacy of Ziprasidone as a treatment for Tourette*. *Mov Disorders* 2002 17(Suppl 5).5340.

27. Swedo S. *Therapeutics Implications of Immunology of Tics/OCD Spectrum*. *Conferencia Presentada al 3a Simposio Internacional de Sindrome Tourette*. junio. 1999.

28. Snider L, Swedo S. *Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system* *Curr Opin Neurol* 2003;16: 359-365.

29. Marras C, Andrews M, Sime E, Lang A. *Botulinum Toxin for simple motor tics* *Neurology* 2001;56:605-10.

30. Singer H, Wendlandt J, Krieger M, Giuliani J. *Baclofen treatment in Tourette Syndrome*. *Neurology* 2001;56:599-04.

31. Gilbert L, Dure L, Sethurman D, Raab J, Sallee F. *Tic reduction with pergolide: a randomized controlled trial*. *Neurology* 2003;60:606-611.