

J. Moreno¹
J. L. Pedreira²

La Risperidona en el tratamiento del síndrome de Gilles de la Tourette

- 1 MIR de Psiquiatría. Unidad de Salud Mental Infantil del Área Sanitaria de Avilés. Servicios de Salud Mental del Principado de Asturias (SESPA).
2 Paidopsiquiatra.

Risperidone treatment of children with Gilles de la Tourette Syndrome

Correspondencia:

J. Moreno-Vela
Unidad de Salud Mental Infantil
Polígono la Magdalena
Hermanos Espolita, s/n
33400 Avilés (Asturias)

RESUMEN

El SGT es un cuadro neuropsiquiátrico de gran complejidad, se caracteriza clínicamente por movimientos motores periódicos y tics fonatorios.

Método: Criterio de caso: CIE-10. Se recogieron 5 casos (4 chicos y una chica). El tratamiento seguido fue: Risperidona más psicoterapia.

Conclusiones: la Risperidona, neuroléptico que actúa en la recaptación de serotonina y dopamina, representa un tratamiento efectivo en la reducción de la frecuencia e intensidad de los tics en los niños afectos con SGT, también mejora los aspectos relacionales.

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Gilles de la Tourette; Tics; Trastornos obsesivo-compulsivos; Risperidona.

ABSTRACT

GTS as an complex neuropsychiatric disorder characterized by the cardinal features of fluctuating motor and fonic tics.

Method: Diagnosis criteria: ICD-10th. Number of patients: 5 patients (four boys and one girl).

Treatment: Risperidone more Psychotherapy.

Conclusions: Risperidone, a neuroleptic with both serotonin and dopamine-blocking properties, appears to be effective in reducing ti frequency and intensity in children with GTS.

KEY WORDS

Gilles de la Tourette Syndrome; Tics; Obsessive-compulsive disorder; Risperidone.

232 INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) está descrito como el cuadro más severo dentro de los tics, cuya prevalencia no está bien determinada, representando un cuadro de gran complejidad y de difícil tratamiento. El cuadro clínico fue descrito inicialmente por Gilles de la Tourette en el año 1885 ⁽¹⁾, sobre una caracterización realizada sesenta años antes por Itard ⁽²⁾. Desde entonces la descripción clínica apenas se ha modificado, ya que los sistemas de clasificación actuales [CIE-10 ⁽³⁾ y DSM-IV ⁽⁴⁾] sólo han incluido como novedad los criterios de exclusión (la no existencia de lesión neurológica y la ausencia de un cuadro psicopatológico psicótico, obsesivo-compulsivo grave o retraso mental), lo que ya representa una definición de caso más precisa ⁽⁵⁾.

En la etiología del cuadro se han invocado múltiples teorías (factores genéticos, neuroquímicos, endocrinos y neuroendocrinos, perinatales y psicológicos) ⁽⁶⁾, y se han intentado múltiples tratamientos (terapias conductuales, farmacología) ⁽⁶⁾. No es objetivo de este trabajo realizar un análisis de las teorías psicopatológicas de este interesante cuadro clínico, sino exponer un tratamiento de este proceso que aporta una mejoría clínica importante y, por lo tanto, posibilita un abordaje psicosocial y relacional en mejores condiciones.

MATERIAL Y MÉTODO

1. Criterio de caso: seguimos los criterios CIE-10 ⁽³⁾, que lo incluye en la categoría F95.2 con la denominación de *trastorno de tics múltiples motores y fonatorios combinados (síndrome de Gilles de la Tourette)*.
2. Se recogieron los casos que cumplían los criterios en los dos últimos años y que acudieron por primera vez a consulta durante ese periodo a la Unidad de Salud Mental Infantil de Avilés.
3. El instrumento de evaluación clínica fue la ESPI ⁽⁷⁾.

4. Se utilizaron otras escalas de evaluación psicopatológica, según la presentación clínica, siendo la escala Yale-Brown para niños, adaptada al español la más usada ⁽⁸⁾.
5. Pauta seguida de tratamiento con risperidona:
 1. Dosis de inicio: 1 mg/día.
 2. Incremento semanal: 0,5 mg/día.
 3. Dosis máxima: 6-7,5 mg/día.
 4. Duración dosis inicial: 6 meses.
 5. Dosis mantenimiento: disminución semanal de 0,5 mg/día, hasta que el paciente no presentaba clínica.
 6. Duración de dosis mantenimiento: indeterminada.
6. Se realizó una terapia de tipo cognitivo con la familia y una psicoterapia de apoyo al niño durante todo el periodo en que duró el tratamiento medicamentoso.
7. Metodología: clínico-descriptiva.

RESULTADOS

Se recogieron en este periodo 5 casos, que cumplían los criterios de SGT, lo que supuso una tasa de prevalencia tratada de 0,71%. El sexo y edad de los casos se exponen en la figura 1, lo que supone una edad media de 9,5 años y una proporción niños/niñas de 4/1.

La figura 2 resume las características clínicas de los tics: se presentaron tics complejos de cabeza y faciales con una intensidad entre moderada e importante. Las características de brusquedad de esos

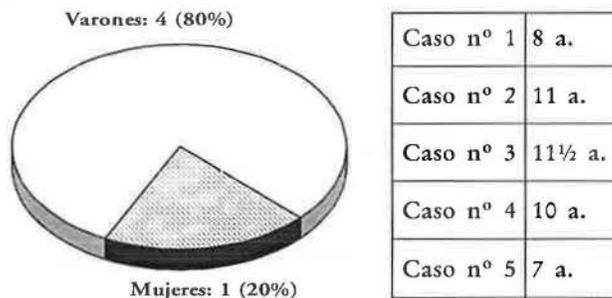


Figura 1. Edad y sexo.

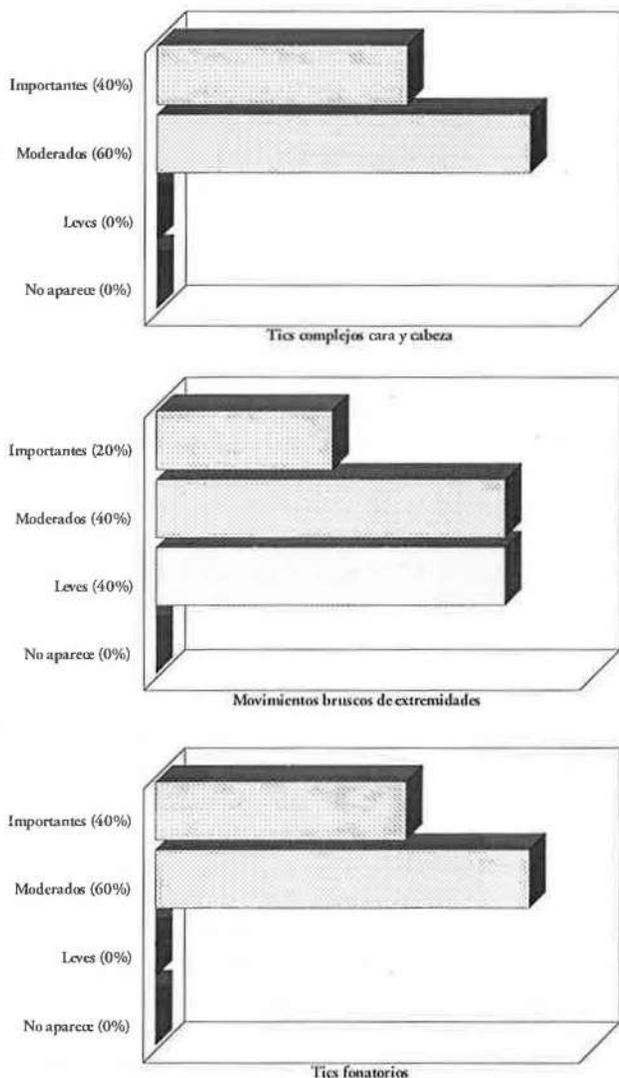


Figura 2. Características clínicas.

movimientos eran de forma leve a moderada y los tics fonatorios aparecieron de forma moderada en el 60% y de forma importante en el resto.

Presentaron clínica obsesivo-compulsiva leve el 60% de los casos, siendo moderada el resto, según puntuaciones obtenidas en la adaptación española de la escala de Yale-Brown⁽⁸⁾. Trastorno de conducta desafiante leve apareció en el 60% de los casos, siendo moderado en el 20%. En cuatro de cada cinco casos se presentaron proble-

Tabla 1 Otra clínica

TOC (Yale-Brown):	• 60% leve • 40% moderado
Trastornos esfinterianos:	• 20% enuresis nocturna
Trastornos de conducta desafiante:	• 60% leve • 20% moderado
Trastornos relacionales:	• 80% moderado • 20% importante

mas relacionales de tipo moderado, al menos, tanto con los pares como con la familia y otras personas adultas (tabla 1).

El grado de seguimiento del tratamiento con Risperidona fue del 100% (tabla 2): no se observaron efectos secundarios extrapiramidales y sólo se detectó un incremento de apetito en dos casos (40%) y en uno un incremento significativo de peso (20%). Sobre las características clínicas se evidenció una mejoría subjetiva en la totalidad de los casos, siendo constatada dicha mejoría a nivel familiar y de la conducta en el 80% y en menor medida en los aspectos relacionales (60%).

La secuencia de la mejoría en nuestros casos fue: lo primero en mejorar fueron los signos fonatorios, que disminuyeron de forma significativa, como media, al mes de inicio del tratamiento con Risperidona. La brusquedad de los movimientos fue el siguiente síntoma en obtener una mejoría apreciable en un periodo comprendido entre los

Tabla 2 Respuesta terapéutica

Efectos secundarios:	<ul style="list-style-type: none"> • Extrapiramidales: no aparecieron • Incremento de apetito: 2 casos • Incremento de peso: 1 caso
Sobre clínica:	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría clínica subjetiva: 100% • Mejoría clínica familiar: 80% • Mejoría relacional: 60% • Mejoría en conducta: 80%
Secuencia:	<ul style="list-style-type: none"> • 1ª mejoría: tics fonatorios (\pm 1 mes) • Disminución de brusquedad (\pm 2-3 m.) • Disminución amplitud tics (\pm 4 m.)

- 234 1½-3 meses. Siendo lo más tardío en desaparecer la amplitud y frecuencia de los tics, que se obtuvo a los 2-4 meses.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Los estudios epidemiológicos existentes sobre el SGT son escasos y son datos extrapolados desde muestras clínicas de Psiquiatría Infantil, lo que origina un sesgo en los datos. No obstante, se publica que los tics en general tienen una prevalencia comprendida entre 1-13% en chicos y 1-11% en chicas ⁽⁶⁾. En cuanto al SGT de forma específica existen datos poco concordantes: 2,9 por 10.000 en el Estado de New York ⁽⁹⁾ hasta cifras del 59 por 10.000 en California ⁽¹⁰⁾. Estudios más cuidadosos desarrollados por Apter et al ⁽¹¹⁾ en Israel aportan tasas del 4,5 por 10.000 en jóvenes de 16-17 años de edad. En todas las muestras se señala que la frecuencia es mucho mayor en chicos que en chicas, con una proporción de 9/1 en la infancia y la adolescencia y de 3/1 en la edad adulta. Ni la demografía, ni la clase social ha aportado resultados relevantes en la presentación de este cuadro clínico, y solamente algunos autores han señalado que los tics son más frecuentes en las razas caucásicas que en las asiáticas ⁽⁶⁾. Extrapolando nuestro datos a población, la tasa equivaldría a 2,39 por 10.000 y una relación chicos/chicas de 3/1 (Fig. 1).

En cuanto al diagnóstico clínico, ya hemos señalado que nuestro criterio de caso responde a criterios CIE-10, pero incluyendo los criterios de exclusión y no sólo los de inclusión. Hemos completado el proceso de diagnóstico diferencial con un recorrido algorítmico publicado por Arnold ⁽¹²⁾ y modificado por Pedreira ⁽⁸⁾.

Desde nuestra perspectiva clínica interesa señalar la visión multiaxial del cuadro clínico, por lo que no hacemos referencia sólo a la comorbilidad. En términos similares se pronuncian Wodrich et al ⁽¹³⁾, ya que estos autores concluyen diciendo que la prevalencia y manifestaciones psicopatológicas en niños/as con SGT en la práctica clínica de psiquiatría infantil no se correspondía con la que se comunicaba en las publicaciones científicas. Los

psiquiatras infantiles deberían estar atentos, de forma particular, a las manifestaciones depresivas y expectantes ante la aparición de problemas de conducta al comparar niños/as con y sin SGT. Es interesante la utilización del lenguaje: "manifestaciones depresivas" y "problemas de conducta", lo que excluye la comorbilidad, puesto que evita, de forma explícita, la denominación específica de trastornos; por lo tanto, hay que contemplarlo como formas de expresión clínica acompañante del cuadro inicial, sobre todo ante los posibles handicap relacionales que origina el SGT, tal y como hemos detectado en nuestra muestra (tabla 1). Éste es nuestro criterio de multiaxialidad en los trastornos psicopatológicos en la infancia y la adolescencia, al referirla no sólo a cuadros clínicos categoriales, sino incluir el punto de vista dimensional. Creemos que el SGT puede ser un buen exponente para este planteamiento, según lo descrito en los cuadros clínicos de la literatura científica, tanto a nivel nacional ^(14,15) como internacional ^(5,6,13,16).

El tratamiento más utilizado desde la década de los cincuenta ha sido el Haloperidol, cuyos resultados en solitario o en combinación con otros productos ha sido más satisfactorio que la utilización de otros procedimientos terapéuticos. Pero la gran incidencia de efectos secundarios que provocaba el Haloperidol, sobre todo los de tipo extrapiramidal, retraía de su aplicación y los abandonos terapéuticos no eran excepcionales, tanto más cuanto menor era la edad de presentación del cuadro clínico.

La aparición de la Risperidona, como nuevo neuroléptico con un doble efecto bloqueante a nivel de los receptores $5HT_{2A}$ de la serotonina y de los receptores D_2 de la dopamina, demostrado por PET (Figs. 3 y 4) ⁽¹⁷⁾, que posee escasos efectos secundarios, ha abierto una nueva vía de investigación terapéutica.

La primera referencia de utilización de Risperidona para el SGT fue realizada en 1993 por Van der Linden, Bruggeman & Van Woerkom ⁽¹⁸⁾, que trataron cinco pacientes adultos (edad media: 33,2 años). Los primeros trabajos de Risperidona en niños/as y adolescentes con diagnóstico de SGT fueron publicados en 1995 por el equipo de Psiquiatría Infantil de la Universidad de Yale ^(19,20), de

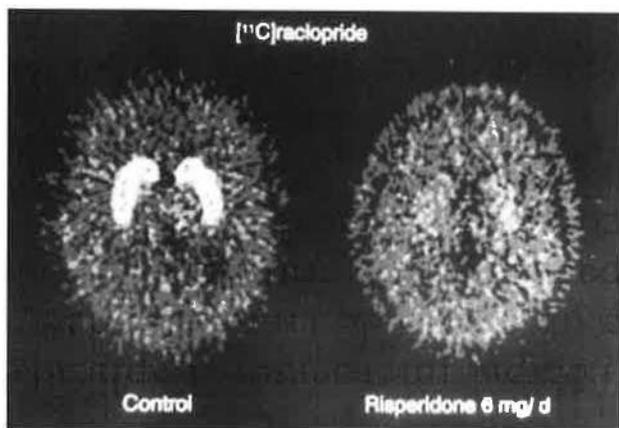


Figura 3. Risperidona. PET SCAN [¹¹C] raclopride. La ocupación de los receptores in vivo se puede determinar por "PET scan" (tomografía de emisión de positrones). Se realiza administrando un radioligando, el raclopride, que se fija a los receptores D₂ de la dopamina y que se pueden observar en los colores amarillo/rojo de la imagen de la izquierda. En la imagen de la derecha se ve cómo tras la administración de risperidona, al tener este fármaco gran afinidad por los receptores D₂, desplaza al raclopride y desaparece el color amarillo/rojo.
Imagen cortesía del departamento médico de Janssen-Cilag.

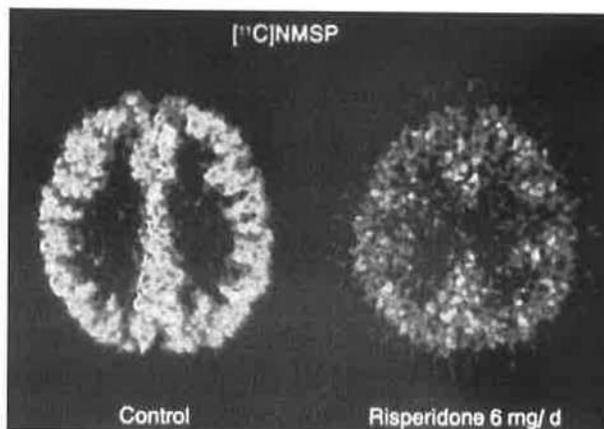


Figura 4. Risperidona. PET SCAN [¹¹C] NMSP. Mediante PET scan también se puede determinar la ocupación in vivo de los receptores 5HT₂ de serotonina. En este caso se utiliza otra sustancia como radioligando, el ¹¹C NMSP. En la imagen de la izquierda se observa cómo el radioligando se fija a la zona donde se encuentran estos receptores, dando un color amarillo/rojo. En la imagen de la derecha se ve de nuevo cómo, tras la administración de risperidona, desaparece este color amarillo/rojo debido al desplazamiento del radioligando por risperidona.
Imagen cortesía del departamento médico de Janssen-Cilag.

estos autores tomamos el protocolo de administración del fármaco, aunque los plazos de actuación y de eficacia terapéutica fueron modificados. Los escasos trabajos existentes sobre el particular han sido sobre adultos ⁽²¹⁻²³⁾ o sin especificar ningún rango específico de edad ⁽²⁴⁾.

La característica general de estos trabajos consiste en aportar casos aislados acerca de la eficacia del tratamiento con risperidona, así como sus indudables ventajas en relación con el uso de haloperidol. Los trabajos más coincidentes con nuestra práctica son los realizados por el equipo de Yale ^(19,20), siendo bastante superponibles los resultados a los expuestos aquí y que se han corroborado con resultados parecidos en otros lugares de España, aunque no hayan sido publicados ⁽²⁵⁾.

Es importante señalar que en nuestra muestra no han aparecido efectos secundarios relevantes, pero hemos constatado una ganancia de peso evidente en dos de los cinco casos y en un caso más se incrementó el apetito. No obstante, es preciso

estar vigilantes al seguimiento de este efecto secundario, ya que lo evidente es la mejoría clínica y la ausencia de signos extrapiramidales, lo que hace que el cumplimiento terapéutico sea óptimo. Hay que considerar que en todos los casos se realizó una psicoterapia cognitiva de apoyo, tanto a nivel individual, como con la familia, lo que favorece la adherencia al tratamiento y mejora la comprensión del proceso.

CONCLUSIONES

El SGT es un cuadro complejo de tics crónicos y con mucha clínica psicopatológica asociada, que dificulta discernir si es clínica propia del cuadro de SGT, acompañante de forma simultánea o secundaria al devenir del proceso. Sea de cualquiera de las formas, lo cierto es que causa dificultades en las relaciones sociales de los niños/as con sus

236 pares, baja autoestima y trastornos de adaptación y conducta.

Los tratamientos utilizados hasta el momento actual, tanto los psicoterapéuticos como los psicofarmacológicos han dado resultados muy dispares, con cierta tendencia al desaliento.

La aparición de la Risperidona, un neuroléptico especial con doble acción bloqueante de receptores 5HT_{2A} de serotonina y D₂ de dopamina, presenta esta doble acción sobre los neurotransmisores que se han descrito como uno de los factores etiológicos en el SGT. Se precisa la realización de trabajos doble-ciego con muestras más amplias y/o investigaciones multicéntricas, que investiguen la eficacia terapéutica con este producto.

La risperidona aporta ventajas en la administración, fácil dosificación y ausencia de efectos secundarios relevantes. La secuencia de mejoría, en relación al haloperidol, quizá sea algo más lenta, pero la adherencia al tratamiento es mayor por la

ausencia de efectos secundarios importantes, por lo que la acción terapéutica se consigue de forma más eficaz.

El incremento de peso detectado en algunos pacientes tratados con risperidona, hace preciso que los estudios sobre este particular y sobre la función hepática deban extremarse.

Por fin, señalar que la eficacia de la risperidona no excluye realizar un apoyo psicoterapéutico al niño/a y su familia, así como realizar una orientación al centro escolar al que acuda. También en el SGT los tratamientos integrados deben ser la base.

AGRADECIMIENTOS

La delegación de Laboratorios Janssen-Cilag en Asturias, por la diligencia mostrada a la hora de facilitar la información solicitada para la realización del presente trabajo clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilles de la Tourette G. Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Arch Neurol* 1985;9(19):158.
2. Itard JMG. Memoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion de la prehension et de la voix. *Arch Gen Med* 1825;8:365.
3. López-Ibor JJ (Dir.). CIE-10. Madrid: Smithkline-Beecham; 1992.
4. American Psychiatric Association: DSM-IV. Whashington: APA; 1994.
5. Cohen DJ, Bruun RD, Leckman JF, eds. Tourette's Syndrome and Tic Disorders. New York: John Wiley & Sons; 1988.
6. Leckman JF, Peterson BS, Pauls DL, Cohen DJ. Tic Disorders. *Psychiatric Clin North Am* 1997;20(4):839-61.
7. Pedreira JL. Diagnostic Problems in Child and Adolescent Psychiatry. En: Seva A, dir. *European Handbook of Psychiatry and Hental Health*. Barcelona: Prensas Universitarias de Zaragoza-Anthropos; 1991. Book I. p. 497-512.
8. Pedreira JL. *Protocolos de Salud Mental Infantil para Atención Primaria*. Madrid: Aran-Ela; 1995.
9. Caine ED, HcBride HC, Chiverton P, et al. Tourette Syndrome in Monroe County school children. *Neurology* 1986;38:472-5.
10. Comings DE, Himes JA, Comings BG. An epidemiological study of Tourette's Syndrome in a single school district. *J Clin Psychiatry* 1990;51:463-9.
11. Apter A, Pauls DL, Bleich A, et al. An epidemiological study of Gilles de la Tourette's Syndrome in Israel. *Arch Sen Psychiatry* 1993;50:734-8.
12. Arnold LE. Tics and other Stereotyped Movements. En: Garfinkel BD, Carlson GA, Weller EB, eds. *Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1990. p. 306-24.
13. Wodrich DL, Benjamin E, Luchar D. Tourette's Syndrome and Psychopathology in a Child Psychiatry Setting. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(11):1618-24.
14. García Prieto A, Ramos E, Roza M, Díaz Mejido L. Presentación de un caso de Síndrome de Gilles de la Tourette. *Rev Psiquiatría Infanto-Juvenil* 1983;1(2):25-8.
15. Lampreave JL, Mardomingo M^aJ, Molina V, Alonso JC, Domínguez P, Almoguera I. SPECT cerebral en el SST: resultados preliminares. *Rev Psiquiatría Infanto-Juvenil* 1995; 3:169-73.
16. Golden GS, Hood OJ. Tics Disorders. *Ped Clin North Am* 1982;29(1):95-103.
17. Servicio Científico Janssen-Cilag. Madrid; 1995.
18. Van der Linden C, Bruggeman R, van Woerkom T. Risperidone in the treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome.

- 118th Annual Meeting of The American Neurological Association. Boston, october, 1993. *Ann Neurol* 1993;34(2): 263-4.
19. Lombroso PJ, Scahill L, King RA, Lynch KA, Chappell PB, Peterson BS, et al. Risperidone treatment of Children and Adolescents with Chronic Tic Disorders: A preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(9):1147-52.
20. Scahill L, Chappell PB, King RA, Leckman JF, Lombroso PJ. Risperidone treatment of Children and Adolescents with Tourette's Syndrome and Chronic Tic Disorder: A preliminary report. *New Clinical Drug Evaluation Unit Meeting, Orlando, may-june, 1995. Psychopharmacol Bull* 1995;31(3):614.
21. Giakas WJ. Risperidone treatment for a Tourette's Syndrome Disorder Patient with comorbid Obsessive-Compulsive Disorder (Letters to the Editor). *Am J Psychiatry* 1995; 152(7):1097-8. **237**
22. Shulmar LM, Singer C, Weiner WJ. Risperidone in Gilles de la Tourette Syndrome (Letters to the Editor). *Neurology* 1995;45:1419.
23. Stamenkovic M, Schindler S, Aschauer HN, Kasper S. Risperidone in the treatment of Gilles de la Tourette Syndrome. 9th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology. Amsterdam, september, 1996. *Eur Psychopharmacol* 1996;6(Suppl 4):163.
24. Martínez MR, Perry PJ, Gaffney GR, Kuperman S. Treatment of Tourette's Syndrome with Risperidone. 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, may, 1996.
25. Campos-Castelló J. Comunicación personal. XX Congreso Extraordinario Español de Pediatría. Málaga; 1998.