

MT. De Lucas Taracena
F. Montañés Rada
MA. Martínez Granero

Fundación Hospital Alcorcón. Av. Budapest, 1.28922 Alcorcón
(Madrid)

Correspondencia:
E-mail: fmontanes@fhacorcon.es
pacoymayte@yahoo.es

Presentación clínica, comorbilidad y tratamiento habitual del síndrome de Gilles de la Tourette: estudio de 17 casos

Clinical presentation, comorbidity and usual treatment of Gilles de la Tourette's syndrome: study of 17 cases

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) es un trastorno neuropsiquiátrico de inicio infantil caracterizado por tics vocales y motores múltiples y crónicos. Es frecuente la comorbilidad con trastornos psiquiátricos, sobre todo trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). **Metodología:** Estudiamos de modo retrospectivo 17 pacientes en edad pediátrica atendidos en consulta externa neuropediátrica o psiquiátrica, entre 1998 y 2003. Se estudiaron las variables: edad, sexo, síntomas clínicos, edad de inicio, antecedentes familiares, comorbilidad, tratamiento recibido y datos de evolución. **Resultados:** Todos los casos menos uno eran varones, de edad media 10 años pero edad media de inicio 5 años y 9 meses. Había comorbilidad en 82,3% de pacientes (TDAH 53%, trastornos de ansiedad 41,1%, patología TOC 58,7%). Había antecedentes familiares en 72% de casos: 41,1% tics y 17,6% patologías TOC. Los tratamientos más prescritos fueron antipsicóticos (n=15) y metilfenidato (n=7). El tratamiento con metilfenidato no aumentó los tics. Hubo efectos adversos en 16 pacientes, conduciendo a abandonar haloperidol (n=2) o pimocida (3 de los 7 casos) por efectos secundarios neurológicos o cardíacos. Risperidona y olanza-

pina produjeron aumento de peso y somnolencia pero fueron mejor tolerados. La tasa de remisión completa fue 64,7%. **Conclusión:** el tratamiento de SGT debería considerarse en los casos graves fijándonos también en trastornos comórbidos.

Palabras clave: Síndrome de Gilles de la Tourette, comorbilidad, trastorno de déficit de atención, metilfenidato, neurolépticos.

SUMMARY

Background: Tourette's syndrome (TS) is a childhood-onset neuropsychiatric disorder characterized by chronic multiple motor and vocal tics. Comorbid psychiatric disorders, particularly attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder (OCD) often are present. **Methods:** Seventeen pediatric cases attending an outpatient neuropediatric or psychiatric clinic from 1998 to 2003 and suffering from Tourette's disorder are retrospectively studied. Age, sex, clinical symptoms, age of onset, family history, comorbidity, treatment strategies and outcome data are described. **Results:** All but one case were male; mean age was 10 years but mean age of onset was 5 years and 9 months. Comorbidity was present in 82,3% of patients (ADHD 53%, anxiety disorders 41,1%, OCD spectrum 58,7%). Family history was posi-

156 tive in 72% of cases: 41,1% for tics and 17,6% for OC conditions. Treatments mostly prescribed were antipsychotics (n=15), and metilphenidate (n=7). Treatment with metilphenidate did not exacerbate tics. Adverse effects were present in 16 patients, allowing to withdraw haloperidol (n=2) or pimocide (3 out of 7 cases) because of neurologic y/o heart side effects. Risperidone and olanzapine produced weight gain and somnolence but were better tolerated. The rate of total remission was 64,7%. **Conclusion:** treatment of TS should be considered in severe cases, focusing also on comorbid disorders.

Key words: Tourette's syndrome, comorbidity, attention deficit disorder, metilphenidate, neuroleptics

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por tics motores y fonatorios crónicos y múltiples que suele asociarse con una alta frecuencia a otros trastornos psiquiátricos, tales como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), que puede aparecer en 40-70% de los pacientes, y el trastorno obsesivo-compulsivo, que suele observarse hasta en un tercio de los casos^{14,17,28}.

En general el tratamiento se ha orientado a lograr la supresión o disminución de la frecuencia y/o gravedad de los tics de forma prioritaria al tratamiento de los trastornos comórbidos. Esto tiene el problema de que pueda desatenderse el tratamiento de dichos trastornos comórbidos, salvo que presenten una gravedad inhabitual, como puede ser el caso de algunos trastornos depresivos. En dichos casos, la práctica habitual es asociar un anti-depresivo al tratamiento del SGT, que en general suele realizarse con antipsicóticos.

Asimismo una práctica habitual en algunos casos es evitar ciertos tratamientos farmacológicos en virtud de dicha comorbilidad. A veces esto supone renunciar al uso de fármacos que son de primera elección en el trastorno comórbido, por ejemplo, metilfenidato en caso de comorbilidad del SGT con TDAH.

Otro aspecto interesante es precisamente la elección de los fármacos de primera línea en el tratamiento del SGT *per se*. Clásicamente se han venido utilizando los antipsicóticos clásicos por su eficacia reduciendo la gravedad y frecuencia de los tics, a pesar de su potencial para producir efectos adversos precisamente de tipo neurológico motor, lo cual puede aumentar la estigmatización del paciente a la par que dificultar la valoración de

la eficacia del fármaco (por ejemplo, a la hora de diferenciar una discinesia de los propios tics). En los últimos años se han venido utilizando los antipsicóticos atípicos o bimodales cuyos efectos adversos son principalmente metabólicos más que neurológicos.

Por todo ello presentamos los datos de nuestros pacientes diagnosticados de SGT con la finalidad de estudiar los trastornos psiquiátricos asociados y poder valorar los resultados de los tratamientos utilizados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudiamos de modo retrospectivo los pacientes en edad pediátrica (menores de 16 años en el momento de la primera consulta) atendidos en la Fundación Hospital Alcorcón, entre los años 1998 y 2003, tanto en el Servicio de Psiquiatría como el de Pediatría o ambos. En total se trata de 17 pacientes. De ellos nueve habían recibido inicialmente diagnóstico y tratamiento psiquiátrico en Atención Primaria.

Se realizó el diagnóstico de SGT y de los trastornos comórbidos, mediante criterios DSM-IV¹. El diagnóstico de TDAH, cuando estaba presente, se basó además en Cuestionarios de Conners modificados¹².

Los pacientes arriba mencionados fueron seguidos clínicamente desde el diagnóstico hasta la última revisión, durante una media de 2 años y 6 meses (rango: de 5 meses a 5 años)

RESULTADOS

Todos los casos salvo uno fueron de sexo masculino, estando las edades actuales en el rango de 7 a 17 años.

Los tics se iniciaron entre los 3 y los 9 años, con una edad media de inicio de 5 años y 9 meses. Sin embargo la edad media al consultar era de 10 años, es decir, el tiempo transcurrido hasta la consulta era superior a 4 años.

Todos los pacientes presentaban en su evolución tics motores y tics fonatorios simples (criterios requeridos para realizar el diagnóstico de SGT), pero además en cinco casos existían tics motores complejos (saltos, giros, inclinación repetida para tocar el suelo) y en cuatro pacientes había tics vocales complejos (coprolalia en un paciente, otro paciente con ecolalia y palilalia, un sujeto con ecolalia, palilalia y coprolalia y por último un caso con verbalizaciones y entonaciones patológicas de la voz).

Catorce de los 17 sujetos tenían al menos un trastorno psiquiátrico comórbido (82,3%). Los trastornos comórbidos encontrados con más frecuencia fueron el TDAH en 9 casos (53%), TOC en 2 niños (11,76%) y conductas

obsesivo-compulsivas en 8 sujetos (47%), y trastornos de ansiedad en 7 casos (41,1%).

También había 7 pacientes (41,1%) con dificultades escolares que habían repetido algún curso o precisaban clases de apoyo en el colegio.

En cuanto a los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, existían en 12 pacientes (72%), siendo lo más frecuente la existencia de tics en 7 casos (41,1%) y conductas obsesivo-compulsivas o TOC propiamente dicho en tres (17,6%).

En cuanto al tratamiento farmacológico previo a nuestra consulta, lo habían seguido nueve casos para los tics. Sin embargo, ninguno de los pacientes con TDAH comórbido había recibido tratamiento previamente para este trastorno.

El tratamiento farmacológico utilizado se resume en la Tabla I.

En nuestra práctica clínica, iniciamos o bien modificamos el tratamiento con neurolépticos en quince casos. La indicación de iniciar un tratamiento farmacológico se basó en la valoración clínica de la gravedad y frecuencia de los tics así como su interferencia con la vida diaria y el bienestar del paciente.

En cuanto a los sujetos con TDAH asociado, empleamos metilfenidato en siete de los nueve pacientes que lo padecían; en cinco casos asociado a neurolépticos y en dos casos como único tratamiento.

Surgieron efectos adversos en 16 ocasiones. Los dos niños que recibieron haloperidol precisaron retirada de la medicación (en un sujeto por somnolencia y discinesias, y en otro por acatisia e insomnio). Asimismo se toleró mal la pimocida, que tuvo que suspenderse en tres sujetos, por aumento del intervalo QT del electrocardiograma, por visión borrosa y por discinesias. Los efectos adversos fueron también muy frecuentes al usar neurolépticos atípicos, si bien fueron de menor gravedad o duración, en la mayoría de casos, y sólo fue necesario retirar la risperidona en un caso, por agitación y la olanzapina en otro por somnolencia.

El metilfenidato fue muy bien tolerado y sólo se retiró en un paciente por intolerancia digestiva.

En cuanto a la evolución, se logró remisión completa o casi completa de los tics en 11 pacientes (64,7%). En otros cinco casos se logró mejoría y solamente en un caso la respuesta fue escasa.

DISCUSIÓN

El SGT, que inicialmente se consideró una enfermedad rara, está en la actualidad considerada como un tras-

torno neuropsiquiátrico relativamente frecuente en niños y adolescentes. Los estudios actuales han encontrado una prevalencia de hasta el 1-3% para los trastornos de tics crónicos entre los cuales el más frecuente es el SGT, para población infantil en edad escolar^{25,34}. Sin embargo, lo habitual es que la clínica sea relativamente leve, por lo que el trastorno es ignorado por el entorno y no se acude a consulta, o bien si se hace el trastorno pasa desapercibido y no se llega a establecer un diagnóstico o bien éste es incorrecto (atribuyéndose muchas veces los síntomas a ansiedad, por ejemplo).

Los criterios diagnósticos necesarios para establecer el diagnóstico han sido definidos por el Grupo de Estudio sobre clasificación del SGT⁶¹ y por el DSM-IV¹. Según el DSM-IV, para realizar el diagnóstico se requiere la presencia de múltiples tics motores y al menos uno vocal en algún momento de la evolución de la enfermedad (aunque no necesariamente de modo simultáneo), que aparecen frecuentemente (varias veces al día, casi cada día) y durante un periodo superior a un año, sin existir un periodo libre de tics que sea mayor de 3 meses, siempre que el trastorno se inicie antes de los 18 años y que no se deba a una enfermedad médica general o a los efectos de un fármaco o droga. En la última edición (DSM-IV-TR) ha desaparecido el criterio, antes presente, sobre la necesidad de que el trastorno generara una interferencia en el funcionamiento o un deterioro significativo de la calidad de vida del sujeto, debido a las dificultades para evaluar este criterio de modo objetivo¹.

En la mayoría de sujetos los tics suelen iniciarse entre los 3 y 8 años, y tienen su periodo de máxima intensidad a los 10-11 años, para después disminuir en la adolescencia, de modo que a los 18 años más de la mitad está ya libre de tics. En los casos que persisten en la vida adulta, suele reducirse su gravedad^{23,30}.

Asimismo, se sabe que los tics vocales, que son los más problemáticos por su interferencia a nivel escolar o social, por ejemplo la coprolalia (como también la copropraxia), reconocida como característica del SGT, sólo aparecen en una minoría de los pacientes.

Como hemos visto, las características clínicas de nuestros pacientes son similares a las referidas en la literatura^{8,23,31} respecto a edad de comienzo (3-9 años en nuestros casos) y latencia de consulta, si bien en nuestra muestra existía un predominio del sexo masculino mayor al descrito en la literatura de 3-4 casos por cada caso del sexo femenino. Los tics motores habían precedido en todos los casos a los vocales y en sólo 24% de los sujetos existían tics vocales complejos.

158 **Tabla 1.** Características clínicas y tratamientos empleados en los 17 pacientes.

CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
EDAD(años)	12	13	13	13	11	13	14	13	17	11	8
SEXO	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
MOTIVO DE CONSULTA	Tics	Tr. conducta	Tics	Tics	Tics	Tics Depresión	Tics. Tr conducta	Tics	Tics	Tics	Tics
EDAD INICIO TICS	6	7	3	--	6	9	6	7	4	6	5
EDAD CONSULTA	7	11	10	11	9	12	13	11	16	9	8
COMORBILIDAD	TDAH Ansiedad de separación. Op-desafiante Obsesiones	TDAH Op-desafiante	TDAH Ansiedad Tartamudeo Obsesiones	TDAH Ansiedad de separación Terrores nocturnos Obsesiones	NO	Depresión TDAH TOC	TDAH Op-desafiante	TOC	Depresión Pesadillas	NO	TDAH Obsesiones Agresividad
ALTERACION APRENDIZAJE	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO
ANT. FAMILIARES	NO	Rasgos obsesivos	Fobias	Alt. de personalidad Suicidio	Tics	Tics	Tics	TOC Retraso mental	NO	Tics	TOC
TRATAMIENTOS PREVIOS	Pimocida	NO	Pimocida Cloracepato dipotásico	NO	Pimocida	Pimocida	Oxcarbacep.	Haloperidol Sulpiride Cloracepato Sertralina	Carbamacep	NO	Tiapríde
TRATAMIENTOS EMPLEADOS POR NOSOTROS	MTF	MTF Risperidona	Olanzapina Risperidona Pimocida MTF	Olanzapina MTF	Pimocida	Sertralina Risperidona MTF	Risperidona MTF	Olanzapina	Olanzapina	Olanzapina	Tiapríde
TRATAMIENTO MÁS EFICAZ	MTF	Risperidona y MTF	Pimocida y MTF	Olanzapina	Pimocida	Sertralina Risperidona MTF	Risperidona MTF	Olanzapina	Olanzapina	Olanzapina	Tiapríde
EVOLUCION	RC tics Mejoría TDAH	RC tics Mejoría TDAH	RP tics Mejoría TDAH	RC tics RC ansiedad y terrores nocturnos	RP tics	RC tics Mejoría TDAH RC depresión	RC tics Mejoría TDAH	RC tics	RC tics	RC tics	RP tics

TOC: trastorno obsesivo-compulsivo. MTF: metilfenidato. RC: remisión completa o casi completa (>80%). RP: remisión parcial. RI: remisión insuficiente

Respecto al asunto de la comorbilidad, en el momento actual es ampliamente aceptado que en la mayoría de los pacientes con SGT existen trastornos psiquiátricos comórbidos, especialmente en el sexo masculino¹⁷. Si ya el propio Georges Gilles de la Tourette describía en sus pacientes la existencia de problemas tales como comportamientos obsesivo-compulsivos, ansiedades y fobias⁸, en un estudio reciente se confirmó que sólo 12% de una amplia muestra de 3500 pacientes con SGT estaban libres de comorbilidad¹⁷.

En 40-70% de los casos de SGT se asocia un TDAH, y en 20-60% de sujetos se asocian conductas obsesivas o compulsivas (en un 30% lo bastante graves como para reunir criterios de TOC)^{8,14,28}. En estos casos, en general los síntomas de TDAH suelen aparecer unos 2-3 años antes de iniciarse los tics; en cambio las conductas obsesivo-compulsivas aparecen en general años después^{8,31}. El diagnóstico diferencial puede ser difícil, ya que en algunos pacientes con incapacidad para mantener la atención,

	12	13	14	15	16	17
	8	12	10	10	10	7
	V	V	V	V	M	V
	Tics	Tics	Tics	Tics	Cefalea	Tics
	3	6	7	3	8	6
	7	11	9	10	9	7
	Ansiedad Agresividad	NO	Ansiedad	TDAH Obsesiones Ansiedad	Exigente perfeccionista Ansiedad	TDAH Obsesiones
	NO	NO	NO	NO	NO	SI
	Tics	Tics	NO	NO	Tics	NO
	Haloperidol	NO	NO	NO	NO	NO
	Pimocida Risperidona	Risperid	Clonidina Risperid	Pimocida	Pimocida	MTF
	Risperidona	Risperid	Risperid.	Pimocida	Pimocida	MTF
	RP tics Mejoria ansiedad	RP tics	RI tics Mejoria ansiedad	RC tics Mejoria TDAH y ansiedad	RP tics	RC tics Mejoria TDAH

el origen puede estar en la concentración mental que realizan para suprimir los tics o bien en el empleo de un tratamiento farmacológico que produzca como efecto adverso una sedación excesiva.

Son frecuentes asimismo una serie de síntomas y trastornos como: ansiedad, depresión, fobias, agresividad, trastorno negativista desafiante, trastornos del sueño y problemas de aprendizaje. Respecto a estos últimos, el fracaso escolar por trastornos de aprendizaje, que se des-

cribe en 20-40% de casos, se ha relacionado más con TDAH asociado al SGT que con el propio SGT^{2,51} y lo mismo sucede con los trastornos de conducta, trastorno negativista-desafiante y los trastornos del sueño¹⁴. Por ejemplo, en un estudio, los niños con SGT o tics crónicos, y TDAH asociado presentaron trastornos de conducta, problemas adaptativos y menores puntuaciones en los tests neuropsicológicos (habilidad cognitiva global, atención y capacidad de procesamiento de la información) a un nivel similar a los niños que sólo tenían TDAH, sin tics. En cambio, aquellos casos con ST o tics crónicos, que no tenían comorbilidad con TDAH, no diferían del grupo control⁵².

En nuestra muestra, apreciamos una alta frecuencia de comorbilidad (82,3%) y los trastornos que se asociaron con más frecuencia al SGT fueron el TDAH (53%), conductas obsesivo-compulsivas (47% de los cuales una cuarta parte cumplía criterios de TOC), ansiedad (41,1%) y trastorno negativista desafiante (17,6%); cifras similares a las descritas en la literatura. Asimismo pudimos constatar que los tres sujetos que presentaban el trastorno negativista desafiante, presentaban asimismo TDAH asociado. Y de modo similar, de los 7 pacientes de nuestra muestra que tenían problemas de aprendizaje o fracaso escolar, seis de ellos tenían un TDAH asociado y el otro un TOC grave. De modo coherente, en los casos donde se constató mejoría de la inatención con el tratamiento, se produjo asimismo una mejora en el rendimiento escolar.

Tampoco nuestros pacientes difieren de lo descrito en la literatura sobre el tema, en cuanto a los antecedentes psiquiátricos familiares, mayoritariamente síntomas obsesivo-compulsivos, hiperactividad o problemas de aprendizaje¹⁴, pues en nuestra muestra había antecedentes familiares de tics en 41,1% de casos y de sintomatología obsesivo-compulsiva en 17,6%.

Como ya hemos visto, no se requieren para realizar el diagnóstico de SGT la presencia de déficit de atención o hiperactividad, obsesiones o compulsiones o trastornos de la conducta, pero dada la alta comorbilidad, su repercusión clínica supera con frecuencia a la de los propios tics, puesto que su interferencia en el ámbito escolar (y consecuentemente, en el rendimiento) y familiar puede producir problemas de adaptación y/o autoestima importantes.

En la muestra que presentamos, dos de los pacientes no consultaron por los propios tics: uno de ellos lo hizo por trastorno de conducta y el otro por cefalea, llegándose a un diagnóstico (asociado al SGT) de trastorno negativista desafiante en el primer caso y de cefalea tensional

160 en el segundo. Y en otros dos pacientes, fueron los síntomas depresivos y el trastorno de conducta, además de los tics, los motivos iniciales de consulta. Por ello, el objetivo principal del tratamiento del SGT es conseguir un control adecuado de los tics pero también de los trastornos asociados.

En cuanto al abordaje de los tics, debe tenerse en cuenta su curso natural fluctuante en oleadas con exacerbaciones y mejorías espontáneas, y en general su progresión natural a la mejora o desaparición en la adolescencia. Esto es relevante en cuanto a no tener que instaurar siempre un tratamiento farmacológico, por ejemplo cuando el trastorno es leve y/o se tolera bien por parte del niño o su entorno. Estos casos podrían mejorar con asesoramiento y apoyo psicoterapéutico, brindando una información clara a los padres y al propio paciente (ajustada a su edad y desarrollo cognitivo y personal), aclarando las dudas sobre diagnóstico y pronóstico y las referentes al tratamiento farmacológico (su indicación, limitaciones y efectos adversos).

Se considera la indicación de tratamiento farmacológico cuando los síntomas interfieren en las relaciones sociales, el rendimiento escolar o las actividades diarias del niño o generan ansiedad o síntomas afectivos secundarios. Esta indicación debe individualizarse y dirigirse a los síntomas más perturbadores más que a la supresión total (que, de ser posible, requeriría dosis con mayor potencial de efectos adversos). Además, dado el curso fluctuante del SGT, el tratamiento farmacológico debería en general limitarse a los periodos sintomáticos o de mayor gravedad, reduciendo dosis o incluso suprimiendo el fármaco en los periodos leves o asintomáticos.

Los neurolépticos son los fármacos más eficaces para el tratamiento de los tics, por su efecto antagonista sobre receptores postsinápticos dopaminérgicos D2. Además de este efecto (selectivo o no) sobre receptores dopaminérgicos, propio de los neurolépticos clásicos o típicos, los neurolépticos atípicos tienen actividad antagonista sobre receptores serotoninérgicos 5HT2 en grado variable²⁴.

El haloperidol tiene una alta eficacia, superior a 80% en el control de tics. Pero su acción antidopaminérgica no selectiva, es responsable de la alta incidencia de efectos adversos como síntomas extrapiramidales agudos, reacciones disfóricas, acatisia, enlentecimiento mental y sedación, que obliga a la suspensión del tratamiento en un elevado número de casos⁵⁴ así como el riesgo de discinesia tardía.

La pimocida tiene una eficacia similar a haloperidol con menos efectos adversos de tipo extrapiramidal pero

produce con mayor frecuencia sedación o aumento de peso, y en algunos casos tiene el riesgo de producir un aumento del intervalo QT y arritmias cardíacas por lo que es necesario un ECG previo a iniciar el tratamiento y ECG sucesivos durante éste^{24,27}. Está contraindicado además el tratamiento simultáneo con otros fármacos que puedan aumentar el intervalo QT, como macrólidos, cisaprida y antidepressivos tricíclicos, lo que limita a veces su uso.

Aunque ausentes del riesgo cardíaco, tiapride, sulpiride y amisulpride^{16,63} tienen un perfil similar a pimocida, son asimismo antagonistas selectivos D2, con menos efectos extrapiramidales pero potencial de sedación, aumento de peso y de galactorrea²⁷.

En cuanto a los neurolépticos atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona) tienen en general un riesgo bajo de inducir sintomatología extrapiramidal aguda y discinesia tardía, salvo quizá risperidona a dosis medio-altas. En cuanto a toxicidad cardíaca, se ha descrito³¹ prolongación de intervalo QT tanto con risperidona como con ziprasidona, por lo que se recomienda también controles de ECG previos y durante el tratamiento.

Si bien clozapina se ha mostrado ineficaz en el tratamiento de los tics⁷, el resto sí parecen útiles. El más usado de ellos es risperidona^{6,11,20,21,32,33,48,53,56,64}. Los efectos adversos señalados como más frecuentes con su uso son aumento de peso, sedación y fatiga^{11,48} y en algunos casos se ha descrito la aparición de depresión mayor^{11,33} o (al asociarlo a tetraciclinas o eritromicina) sintomatología maniforme^{15,58}, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con síntomas afectivos. Olanzapina se ha visto eficaz en diversos estudios^{3-5,10,26,41,57,59} pero puede producir (como risperidona) sedación y aumento de peso con cierta frecuencia. Por último, hay menos experiencia con ziprasidona^{31,38,47} y quetiapina^{35,39,42-44,50}, si bien parecen ser también eficaces.

Otros fármacos que han mostrado eficacia en controlar los tics son tetrabenacina, clonacepam, buspirona, selegilina, antagonistas de calcio y cannabinoides, entre otros^{8,24,27} e incluso inesperadamente algún agonista dopaminérgico como pergolide²².

En nuestro grupo de pacientes, la alta proporción de niños que recibieron tratamiento neuroléptico se deba probablemente a un sesgo en la derivación, de casos más graves, a la atención en consulta hospitalaria. Encontramos que los antagonistas dopaminérgicos clásicos presentaron numerosos efectos secundarios que obligaban con frecuencia a retirar el fármaco, en los 2 casos trata-

dos con haloperidol y en 3 de los 7 tratados con pimocida. Tres de estos casos presentaron efectos extrapiramidales. En los casos tratados con risperidona y olanzapina, no se observó sintomatología extrapiramidal y en general se toleraron mejor, pero la incidencia de efectos adversos como aumento de peso y somnolencia fue también alta.

En cuanto a los psicoestimulantes, principalmente metilfenidato, considerados de elección para el tratamiento de TDAH, y si bien publicaciones iniciales sugerían un potencial para inducir o exacerbar los tics, los estudios más recientes han mostrado que usado a dosis habituales suele mejorar los síntomas de TDAH sin exacerbar los tics^{9,18,19,29,40,45,60}. Sólo usando dosis superiores a 15 mg/día se ha dicho que puede ser más frecuente un aumento de tics de forma temporal⁶¹. En un reciente estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se encontró que tanto metilfenidato como clonidina mejoran los síntomas de TDAH en niños con tics crónicos o SGT sin empeorar los tics. La clonidina mejora los aspectos de hiperactividad e impulsividad aun con el inconveniente de producir sedación significativa⁶², lo que puede enmascarar o agravar la inatención.

Siete de nuestros casos recibieron metilfenidato, y salvo uno de ellos que tuvo que dejarlo por intolerancia digestiva, en los otros seis fue eficaz para mejorar la sintomatología (en dos de ellos usado como único tratamiento). En todos estos pacientes encontramos una reducción de los síntomas de TDAH evaluados mediante los cuestionarios de Connors modificados. Ninguno de ellos presentó un aumento de la intensidad o frecuencia de tics a pesar de precisar dosis elevadas en algunos casos (hasta 30 mg/día).

Otros fármacos empleados en el tratamiento de TDAH son los alfa-2 adrenérgicos y los antidepresivos tricíclicos (ADT). Ya hemos visto que la alfa-2 adrenérgica clonidina produce efecto beneficioso sobre los tics y la hiperactividad pero no sobre inatención siendo su principal inconveniente la sedación y la necesidad de varias dosis diarias^{27,62} problemas que son menores con guanfacina, que también es menos hipotensora⁴⁹.

En cuanto a ADT, imipramina y desipramina también mejoran TDAH⁵⁵. Sin embargo tienen diversos efectos adversos como sequedad de boca, cefalea, mareos, hipotensión, aumento de peso y (sobre todo desipramina) alteraciones cardíacas (arritmias, aumento de intervalo QT) que obligan a controles sucesivos de ECG durante el tratamiento.

También selegilina¹³ y pergolide²² mejoran la inatención y la hiperactividad a la par que los tics.

Por último, los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs) son los más eficaces para tratar el TOC asociado³⁶ así como para la ansiedad y fobias sociales que pueden aparecer en pacientes con SGT²³. Entre los efectos adversos están la sedación, disforia, ansiedad e insomnio y el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico (confusión, agitación, mioclonus, temblor, diarrea y fiebre). Por otro lado, la asociación de ISRSs prescritos para el TOC, a los neurolépticos indicados para el SGT constituye una muy buena práctica, pues es sabido que en casos de TOC refractario al tratamiento habitual una de las estrategias es asociar un neuroléptico a dosis bajas³⁷.

CONCLUSIONES

Es muy frecuente la aparición de otros trastornos psiquiátricos junto al SGT, sobre todo TDAH, síntomas obsesivo-compulsivos, ansiedad y trastornos del aprendizaje. La presencia de estos trastornos comórbidos añade limitación personal y social a la que sufre por sus tics el paciente y requiere atención terapéutica. Con el tratamiento de los trastornos comórbidos y un buen apoyo psicoterapéutico, es más improbable que los tics precisen tratamiento farmacológico.

En el tratamiento de los tics, los antagonistas dopaminérgicos clásicos son eficaces pero causan frecuentes efectos adversos motores que con frecuencia obligan a retirar el fármaco. Los nuevos neurolépticos atípicos (principalmente estudiados risperidona y olanzapina) se toleran mejor si bien tienen una incidencia alta de aumento de peso y somnolencia.

El metilfenidato es eficaz y seguro para el tratamiento de TDAH asociado a SGT, si bien utilizando la dosis menor eficaz para minimizar el riesgo de que en algún caso concreto puedan empeorar los tics.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition text revision (DSM-IVTR). Washington: American Psychiatric Association Press, 2000.
2. Abwender DA, Como PG, Kurlan R, Parry K, Fett KA, Cui L, et al. School problems in Tourette syndrome. *Arch Neurol* 1996;53:509-11.
3. Bhadrinath BR. Olanzapine in Tourette syndrome. *Br J Psychiatry* 1998; 172:366.
4. Bengi Semerci Z. Olanzapine in Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(2):140.
5. Budman CL, Gayer A, Lesser M, Shi Q, Bruun RD. An open-label study of the treatment efficacy of olanzapine for Tourette's disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62:290-4.

6. Bruun RD, Budman CL. Risperidone as a treatment for Tourette's syndrome. *J Clin Psychiatry* 1996;57:29-31.
7. Caine ED, Polinsky RJ, Kartzinel R, Ebert M. The trial use of clozapine for abnormal involuntary movement disorders. *Am J Psychiatry* 1979; 136(3):317-20.
8. Calderón-González R, Calderón-Sepúlveda RF. Síndrome de Gilles de la Tourette: espectro clínico y tratamiento. *Rev Neurol* 2003; 6:679-88.
9. Castellanos FX, Giedd JN, Elia J, Marsh WL, Ritchie GF, Hamburger SD, et al. Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome. Effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:589-96.
10. De Lucas MT, Montañés F. Tras casos de síndrome de Gilles de la Tourette tratados con olanzapina. *Actas Esp Psiquiatr* 2002;30:129-32.
11. Dion Y, Annable L, Sandor P, Chouinard G. Risperidone in the treatment of Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:31-9.
12. Farré-Riba A, Narbona J. Escalas de Conners en la evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad: nuevo estudio factorial en niños españoles. *Rev Neurol* 1997;25:200-4.
13. Feigin A, Kurlan R, McDermott M, Beach J, Dimitopoulos T, Brower CA, et al. A controlled trial of Deprenyl in children with Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology* 1996;45: 965-8.
14. Fernández-Álvarez E. Trastornos comórbidos relacionados con los tics. *Rev Neurol* 2002; 34(Supl 1):S122-9.
15. Fisman S, Reniers D, Diaz P. Erythromycin interaction with risperidone or clomipramine in an adolescent. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6(2):133-8.
16. Fountoulakis KN, Iacovides A, St Kaprinis G. Successful treatment of Tourette' disorder with amisulpride. *Ann Pharmacother* 2004;38(5): 901.
17. Freeman RD, Fast DK, Burd L, Kerbeshian J, Robertson MM, Sandor P. An international perspective on Tourette Syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:436-47.
18. Gadow KD, Sverd J, Sprafkin J, Nolan EE, Ezor SN. Efficacy of methylphenidate for attention-deficit hyperactivity disorder in children with tic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:444-55.
19. Gadow KD, Sverd J, Sprafkin J, Nolan EE, Grossman S. Long-term methylphenidate therapy in children with comorbid attention-deficit hyperactivity disorder and chronic multiple tic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:330-6.
20. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA; Arndt S, Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette' syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(3):330-6.
21. Gilbert DL, Batterson JR; Sethuraman G, Sallee FR. Tic reduction with risperidone versus pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43(2):206-14.
22. Gilbert DL, Dure L, Sethuraman G, Raab D, Lane J, Sallee FR. Tic reduction with pergolide in a randomized controlled trial in children. *Neurology* 2003;60:606-11.
23. Jankovic J. Tourette's syndrome. *N Eng J Med* 2001;345:1184-92.
24. Jimenez-Jimenez FJ, Puertas-Muñoz I, García-Ruiz PJ. Neuroquímica y neurofarmacología del síndrome de Tourette. *Neurología* 2003;18(supl 3):80-95.
25. Kadesjo B, Gillberg C. Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:548-55.
26. Karam-Hage M, Ghaziuddin N. Olanzapine in Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(2):139.
27. Kossoff EH, Singer HS. Tourette syndrome. Clinical characteristics and current management strategies. *Paediatr Drugs* 2001;3:355-63.
28. Kurlan R, Como PG, Miller B, Palumbo D, Deeley C, Andresen EM, et al. The behavioral spectrum of tic disorders: a community-based study. *Neurology* 2002;59:414-20.
29. Law SF, Schachar RJ. Do typical clinical doses of methylphenidate cause tics in children treated for attention-deficit hyperactivity disorder?. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:944-51.
30. Leckman JF, Zhang H, Vitale A, Lahnin F, Lynch K, Bondi C, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics* 1998;102:14-9.
31. Leckman JF. Tourette's syndrome. *Lancet* 2002;360:1577-86.
32. 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.
33. Margolese HC, Annable L, Dion Y. Depression and dysphoria in adult and adolescent patients with Tourette's disorder treated with risperidone. *J Clin Psychiatry* 2002;63:1040-4.
34. Mason A, Banerjee S, Eapen V, Zeitlin H, Robertson MM. The prevalence of Tourette syndrome in a mainstream school population. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:292-6.
35. Matur Z, Uçok A. Quetiapine treatment in a patient with Tourette's syndrome, obsessive compulsive disorder and drug-induced mania. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2003;40 (2):150-2.
36. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Barr LC, Heninger GR, Price LH. The efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid chronic tic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1993;13:354-8.
37. Mc Dougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, Price LH. A double blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:794-801.
38. Meisel A, Winter C, Zschenderlein R, Arnold G. Tourette syndrome: efficient treatment with ziprasidone and normalization of body weight in a patient with excessive weight gain under tiapride. *Mov Disord* 2004;19 (8):991-2

39. Mukaddes NM, Abali O. Quetiapine treatment of children and adolescents with Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003; 13(3):295-9.
40. Nolan EE, Gadow KD. Children with ADHD and tic disorder and their classmates: behavioral normalization with methylphenidate. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:597-604.
41. Onofrij M, Paci C, D'Andrea Matteo G, Toma L. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52-week double-blind cross-over study vs low-dose pimozide. *J Neurol* 2000;247:443-6.
42. Parraga HC, Parraga MI. Quetiapine treatment in patients with Tourette syndrome. *Can J Psychiatry* 2001;46 (2):184-5.
43. Parraga HC, Parraga MI, Woodward RL, Fenning PA. Quetiapine treatment of children with Tourette's syndrome: report of two cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001;11:187-91.
44. Parraga HC, Woodward RL. Quetiapine for Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(4):389-91.
45. Price RA, Leckman JF, Pauls DL, Cohen DJ, Kidd KK. Gilles de la Tourette's syndrome: tics and central nervous system stimulant in twin and non-twin. *Neurology* 1986;36:232-7.
46. Ruiz Lázaro PM. Fumarato de quetiapina en el síndrome de Gilles de la Tourette en un niño. *Rev Psiquiatr Infant Juv* 2003; 20(3):139-41.
47. Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG, Singer H, Scahill L, Law G, et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39: 292-9.
48. Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsovich L, Peterson BS. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 2003;60:1130-5.
49. Scahill L, Chappell PB, Kim YS, Schultz RT, Katsovich L, Shepherd E, et al. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1067-74.
50. Schaller JL, Behar D. Quetiapine treatment of adolescent and child tic disorders. Two case reports. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002;11(4): 196-7.
51. Schuerholtz LJ, Baumgardner TL, Singer HS, Reiss AL, Denkla MB. Neuropsychological status of children with Tourette's syndrome with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology* 1996; 46:958-65.
52. Shin MS, Chung SJ, Hong KM. Comparative study of the behavioral and neuropsychologic characteristics of tic disorder with and without attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 2001;16:719-26.
53. Shulman LM, Singer C, Weiner WJ. Risperidone in Gilles de la Tourette syndrome. *Neurology* 1995;45(7):1419.
54. Silva RR, Muñoz DM, Daniel W, Barickman J, Friedhoff AJ. Causes of haloperidol discontinuation in patients with Tourette's disorder: management and alternatives. *J Clin Psychiatry* 1996;57:129-35.
55. Spencer T, Biederman J, Coffey B, Geller D, Crawford M, Bearman SK, et al. A double blind comparison of desipramine and placebo in children and adolescents with chronic tic disorder and comorbid ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:649-56.
56. Stamenkovic M, Aschauer H, Kasper S. Risperidone for Tourette's syndrome. *Lancet* 1994;344(8936):1577-8.
57. Stamenkovic M, Schindler SD, Aschauer HN, De Zwaan M, Willinger U, Resinger E, et al. Effective open-label treatment of Tourette's disorder with olanzapine. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:23-8.
58. Steele M, Couturier J. A possible tetracycline-risperidone-sertraline interaction in an adolescent. *Can J Clin Pharmacol* 1999; 6(1):15-7.
59. Stephens RJ, Bassel C, Sandor P. Olanzapine in the treatment of aggression and tics in children with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14(2):255-66.
60. Sverd J, Gadow KD, Paolicelli LM. Methylphenidate treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in boys with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989;28:574-9.
61. The Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders. *Arch Neurol* 1993;50:1013-6.
62. The Tourette Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics. *Neurology* 2002;58:527-36.
63. Trillet M, Moreau T, Dalery J, de Villard R, Aimard G. Treatment of Gilles de la Tourette's disease with amisulpride. *Presse Med* 1990;19 (4):175.