

Tics y síndrome de Gilles de la Tourette

BAYES, A.; TOLOSA, E. (*)

INTRODUCCION

Los tics, son movimientos involuntarios que, en general, aparecen en la infancia y tienen un curso transitorio, pero que pueden persistir a lo largo de toda la vida, siendo sus manifestaciones clínicas extraordinariamente variadas.

En la actualidad, son considerados por la mayoría de los autores como manifestaciones de una afección cerebral, de origen fundamentalmente orgánico y de causa desconocida. Se cree, que subyaciendo estos síntomas, existe una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos en los ganglios basales del sistema nervioso central.

El diagnóstico es clínico y el tratamiento farmacológico debe iniciarse sólo cuando los síntomas del paciente supongan una incapacitación para él mismo.

DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

Tics son movimientos o emisión de sonidos involuntarios, debidos, en la mayoría de los casos, a contracciones de la musculatura esquelética de una o más partes del cuerpo. Estos síntomas, son de intensidad variable, repetitivos, aparecen

de forma inesperada y carecen de intencionalidad. Son frecuentes, afectando el 15 % de la población.

Los tics pueden modificarse en un mismo individuo por diversos factores. Característicamente fluctúan en el tiempo, disminuyen con la distracción o la concentración, desaparecen con el sueño y se agravan con los estados de ansiedad. Pueden ser también suprimidos voluntariamente por un período variable de tiempo, aunque no es raro que este período de control voluntario condicione un aumento de «tensión interna» que resulta en una descarga sintomática subsecuente.

Los tics son una afección frecuente cuya prevalencia exacta se desconoce. Algunas estadísticas dan cifras de alrededor de un 15 % de incidencia en la población general. En EE.UU. se ha calculado que existen unos 50.000 casos de síndrome de Gilles de la Tourette, aunque probablemente muchos pacientes afectados de este síndrome, no estén diagnosticados. En un 50 %, de pacientes, existe una historia familiar positiva de tics, o de síndrome de Gilles de la Tourette ¹.

El síndrome de Tourette se ha descrito en razas diferentes, pero tiene una mayor incidencia entre los judíos *ashkenazi*. No predomina en ningún grupo social ni parece estar relacionado a anomalías perinatales, infecciones o traumas. Es más frecuente en el sexo masculino.

(*) Servicio de Neurología. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

CLASIFICACION Y CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS TICS

Los tics, pueden clasificarse en: 1) tics transitorios de la infancia; 2) tics motores crónicos, y 3) tics crónicos múltiples o enfermedad de Gilles de la Tourette. (TAB-I) ².

mas, se asemejan a los tics transitorios de la infancia, afectando sólo a uno o dos grupos musculares, como por ejemplo: movimientos giratorios del cuello, o parpadeo excesivo. En ocasiones, los movimientos involuntarios afectan a los músculos del tórax, abdomen o diafragma, acompañándose de la emisión de algún sonido inesperado.

TABLA I - Clasificación de los tics

	Edad inicio	Duración	Tipos tics	Curso
Tics transitorios de la infancia	Antes 12 a.	2 sem. a 1 a.	Uno o dos tics motores	Fluctuante
Tics motores crónicos	Antes 15 a., o después 40 a.	Toda la vida	Uno o dos tics motores	Estable o sólo pequeños cambios
Síndrome de Gilles de la Tourette	2 a 15 a.	Toda la vida	Tics motores y verbales múltiples	Fluctuante

1) Tics transitorios de la infancia:

Son los más frecuentes. Comienzan durante la infancia o la adolescencia y su duración, oscila entre un mes y un año como máximo. Los tics observados con mayor frecuencia son el parpadeo excesivo, los guiños faciales, la apertura forzada de la boca, o la elevación de un hombro. Sin embargo, estos tics pueden afectar también a la musculatura del tronco y de las extremidades. Es rara la presencia de tics verbales.

Los tics transitorios de la infancia, son poco incapacitantes, ya que los movimientos anormales se limitan, generalmente, a un solo grupo muscular, son leves y desaparecen pronto. Sólo en ocasiones, interfieren en la vida social del paciente.

2) Tics motores crónicos:

Se inician antes de los quince años de edad, o más raramente en la edad adulta, después de los cuarenta años. Los sínto-

La prevalencia de los tics motores crónicos es desconocida, debido a su reciente identificación.

3) Tics múltiples crónicos, o enfermedad de Gilles de la Tourette:

Constituye un síndrome neurológico, con carácter crónico y fluctuante, que se inicia entre los dos y los quince años de edad. Los síntomas iniciales, consisten en general, en tics simples, como los observados con carácter transitorio en la infancia. (TAB-II).

Además de estos tics simples, pueden aparecer en algunos pacientes, movimientos elaborados, aunque también involuntarios, que aparentan tener alguna intencionalidad. A este tipo de movimientos, se les llama tics motores complejos y son muy variados: Dar, una vuelta sobre sí mismo de forma inesperada o agacharse repetitivamente durante la marcha, constituyen ejemplos frecuentes en el síndrome de Tourette.

TABLA II - Criterios para el diagnóstico de síndrome de Gilles de la Tourette

Esenciales

Edad de comienzo entre los dos y los 15 años.

Tics motores y verbales múltiples.

Curso clínico fluctuante.

Cambio gradual de los síntomas: algunos desaparecen, otros nuevos reemplazan a los previos o se añaden a ellos.

Evolución crónica.

Confirmatorios (aunque no esenciales para el diagnóstico)

Coprolalia.

Copropraxia.

Ecolalia.

Ecopraxia.

Palilalia.

Conducta obsesivo-compulsiva.

Síntomas de autoagresión.

Modificada de SHAPIRO y cols. 1978.

A parte de los tics motores descritos se observan en estos pacientes, tics verbales frecuentes. Este tipo de tics, consisten en la emisión de forma incontrolada de sonidos diversos y también variables en cuanto a su complejidad: el paciente presenta en ocasiones ruidos de aclararse la garganta, o sonidos semejantes a ladridos o gruñidos. Otras vocalizaciones anormales, consisten en *ecolalia*: repetición de palabras emitidas por otros, y *coprolalia*: emisión involuntaria de palabras obscenas o vulgares. La *coprolalia* se observa en un 60 % de pacientes y es con frecuencia transitoria. Otros síntomas que pueden aparecer en esta enfermedad son: *ecopraxia*, o imitación de posturas o gestos de otros, *copropraxia*, que consiste en la realización de gestos obscenos como el «corte de manga» y *palilalia*, o repetición de las propias palabras o frases finales³. Además se han descrito ciertas conductas anómalas asociadas con frecuencia a la enfermedad de Gilles de la Tourette. Así muchos de estos pacientes, presentan síntomas de tipo obsesivo-compulsivo⁴, más o menos elaborado manifestados, por ejemplo, por un toqueteo

incesante o por la realización de actividades de tipo ritualista como lavarse repetidamente las manos o comprobar los actos que realizan. Estas actividades compulsivas pueden ir acompañadas de una ideación obsesiva de intensidad variable.

Otros pacientes, presentan signos de *autoagresión*, como golpearse la cabeza, morderse los labios o las mejillas, o tirarse de los pelos⁵. Un pequeño porcentaje de pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette, presentan una dificultad en el control de impulsos, que puede manifestarse en forma de trastorno explosivo intermitente, y más raramente cleptomanía, piromanía e exhibicionismo⁶.

En pacientes con el síndrome de Gilles de la Tourette, sobre todo niños, se observan anomalías electroencefalográficas inespecíficas, en algunos casos, así como signos menores de alteración neurológica en la exploración clínica. Aproximadamente en el 50 % de los pacientes, existe un cuadro de *hiperactividad* asociado, u otros síntomas de disfunción cerebral mínima, siendo, por ello, frecuentes las dificultades escolares.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de los tics y de la enfermedad de Gilles de la Tourette, es un diagnóstico clínico y en la mayoría de los casos, no está justificado practicar ninguna exploración complementaria. No obstante, los tics deben distinguirse de otros trastornos del movimiento que describimos a continuación:

a) *Mioclanias*: Es el nombre que se da a sacudidas musculares de breve duración, abruptas, de ritmo y amplitud irregulares, de distribución asincrónica y asimétrica. Se acentúan con los estímulos ambientales, y son a menudo bilaterales.

b) *Corea*: El término corea, se aplica a movimientos involuntarios que se caracterizan por su irregularidad, variabilidad, relativa rapidez y breve duración. Pueden ser simples o bastante elaborados y de distribución variable.

c) *Atetosis*: Se caracteriza por la incapacidad del paciente para mantener los dedos de las manos y de los pies, la lengua u otros grupos musculares en una posición determinada. Dicha postura, es interrumpida por movimientos relativamente lentos y sinuosos que tienen tendencia a confluir unos sobre otros. Predominan en la parte distal de las extremidades.

d) *Hemibalismo*: Esta hipercinesia, se caracteriza por movimientos unilaterales de «lanzamiento» de una extremidad, bruscos y groseros. Aparecen de forma intermitente e irregular y tanto la dirección como la amplitud de los mismos cambian constantemente.

e) *Distonia*: Es un trastorno del movimiento que se manifiesta por espasmos musculares prolongados, a veces grotescos y por posturas anómalas persistentes, producidas por la contracción simultánea de grupos musculares agonistas y antagonistas. Por ejemplo, hiperextensión de una mano, torticolis, inversión de un pie.

f) *Temblo*: Consiste en una oscilación rítmica, más o menos regular, de una parte del cuerpo en torno a un punto fijo,

producida por la contracción alternada de los músculos agonistas y antagonistas.

g) *Mioquimia*: Es una contracción espontánea, prolongada y lenta de grupos de fibras musculares, que produce unos movimientos típicamente ondulantes de la piel que recubre al músculo afecto.

h) *Fasciculación*: Es una contracción breve e involuntaria de un grupo de fibras musculares. Tales contracciones pueden producir una sacudida visible de la piel, aunque normalmente no tienen la fuerza suficiente como para mover una articulación.

Los aspectos clínicos de algunas enfermedades que cursan con movimientos anormales y que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, están resumidas en la TABLA III.

FISIOPATOLOGIA

Actualmente, los tics y el síndrome de Gilles de la Tourette, son considerados por la mayoría de autores, como enfermedades de origen predominantemente orgánico.

En favor de esta etiología orgánica, debe destacarse, en primer lugar, su frecuente carácter familiar^{7,8 y 9}. Otros datos en favor de esta etiología incluyen: predominio en el sexo masculino, semejante a otras enfermedades orgánicas del sistema nervioso central; frecuencia elevada de estigmas orgánicos en esta enfermedad, observación de tics y vocalizaciones semejantes a las del síndrome de Tourette en enfermedades orgánicas del sistema nervioso central como en la encefalitis letárgica, la enfermedad de Wilson, la enfermedad de Lesch-Nyhan, y como complicación de la administración crónica de neurolépticos¹⁰; ausencia del potencial premotor en el electroencefalograma precediendo a los tics motores¹¹, y respuesta favorable de los síntomas, en un 90 % de los casos, al haloperidol¹².

La eficacia del haloperidol, junto con otros fármacos antidopaminérgicos como la alfametilparatirocina, la tetrabenazina y

TABLA III - Diagnóstico diferencial de los trastornos del movimiento

Enfermedad o síndrome	Edad inicio	Síntomas o características asociados	Curso sin tratamiento	Tipos de movimientos
Parálisis cerebral	Nacimiento a los 3 a.	A menudo retraso mental	Estático después de los 3 años	Atetósicos, coreoatetósicos
Distonia musculorum deformans	5 a 15 años	Ocasionalmente familiar Frecuente judíos rusos	Progresión variable. Puede llevar a la muerte en 10-15 años	Espasmos y posturas
Enfermedad de Hallervorden-Spatz	Alrededor de los 10 años	Familiar. Puede cursar asociada a atrofia óptica, pies excavados, retinitis pigmentosa, disartria, demencia, labilidad emocional	Progresivamente hacia la muerte en 5 a 20 a.	Coreicos, atetósicos, distónicos, mioclónicos
Corea de Huntington	30 a 50 años 1 % infancia	Corea y demencia. Historia familiar positiva	Progresivo hasta la muerte en 10-15 años	Coreicos
Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher	Infancia	Familiar. Predominio sexo masculino	Progresivo de los 5 años a los 6 años de edad. Puede remitir o estabilizarse	Coreoatetoide
Status dysmielinatus	Primer año	Rigidez muscular, gradualmente reemplazada por movimientos atetósicos	Progresivo hasta la muerte en la segunda década	Atetoide
Corea de Sydenham y corea gravidarum	5 a 15 años o durante el embarazo	Predominio sexo femenino, 75 % asociado a fiebre reumática. Eosinofilia	Autolimitada. Pueden quedar mov. involuntarios como secuela	Coreiforme
Enfermedad de Wilson (Degeneración hepatolenticular)	10 a 25 años	Anillos de Kayser-Fleischer, cirrosis hepática, anomalías suero y orina. Demencia moderada	Progresiva hasta la muerte en varios años	Temblor, distonía
Lesch-Nyhan	Segundo año	Defecto de la enzima hipoxantina fosforibosil transferasa. Recesiva ligada al sexo masculino. Retraso mental	Progresiva hasta la muerte en varios años	Espasticidad, automutilación, conducta agresiva, coprolalia
Enfermedad de Meige	30 a 50 años	Espasmos distónicos de la musculatura craneal (blefarospasmo, apertura de la boca). Ruidos guturales e inspiratorios en ocasiones	Progresivo durante 3-4 años, luego estable	Distónicos

las fenotiazinas, sugiere la probable existencia de una alteración bioquímica cerebral en esta enfermedad, y en concreto la presencia de una hiperactividad de los sistemas dopaminérgicos cerebrales. Esta hipótesis, está respaldada por la observación de que la anfetamina, el metilfenidato, la pemolina y la levodopa, fármacos que activan la transmisión dopaminérgica central, pueden inducir o agravar los síntomas. Actualmente, se cree que esta hiperfunción dopaminérgica no se debe a un exceso de dopamina a nivel sináptico, sino que, posiblemente, refleja una

hiperfunción dopaminérgica central, pueden inducir o agravar los síntomas. Actualmente, se cree que esta hiperfunción dopaminérgica no se debe a un exceso de dopamina a nivel sináptico, sino que, posiblemente, refleja una

hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos post-sinápticos de causa desconocida.

Aparte de las alteraciones depaminérgicas descritas, existen datos farmacológicos y bioquímicos que sugieren la presencia de anomalías que afectan a otros sistemas monoaminérgicos y al sistema colinérgico. Así, en algunos pacientes existe una reducción de la concentración de los metabolitos de la serotonina en el líquido cefalorraquídeo y el fármaco serotoninérgico clonazepam, mejora, en ocasiones, los tics y las vocalizaciones¹³. También se ha descrito niveles bajos de colina en los glóbulos rojos¹⁴ y la fisostigmina induce una mejoría transitoria del cuadro clínico. Finalmente, la respuesta favorable de los tics a la clonidina, en pacientes que no han mejorado con haloperidol, indica la implicación de sistemas noradrenérgicos centrales en la producción de los síntomas en algunos casos. Estos hallazgos, sugieren que en el síndrome de Gilles de la Tourette las alteraciones bioquímicas no son uniformes y que existen dentro de la misma enfermedad diversos subgrupos con características neuroquímicas y farmacológicas diferentes¹⁵.

Parece probable también una implicación de los sistemas dopaminérgicos subcorticales en la mediación de la conducta obsesivo compulsiva y de la autoagresión¹⁶. Ambas conductas se observan en síndromes neurológicos que cursan con afectación de los ganglios basales y mejoran con la administración de fármacos antidopaminérgicos^{17 y 18}.

TRATAMIENTO

Es, ante todo, importante informar con claridad al paciente, familiares y, si es preciso, a maestros, de la naturaleza de la enfermedad, aclarando que el paciente no sufre una enfermedad mental y es incapaz de controlar de forma permanente sus síntomas.

Si el paciente es un niño y está afecto de tics motores simples exclusivamente y

de comienzo reciente, lo más probable es que se trate de tics transitorios de la infancia por lo que habitualmente no se recomienda tratamiento.

Tanto en los pacientes afectados de tics transitorios de la infancia, como de tics motores crónicos o de síndrome de Gilles de la Tourette, si los tics son intensos, persistentes, y ocasionan dificultades escolares o laborales y/o interfieren, claramente las relaciones sociales del paciente, es deseable una intervención farmacológica. En nuestra opinión, debe intentarse, primero, la administración de un ansiolítico del tipo de las benzodiazepinas. En ocasiones, este tipo de medicamentos alivia los tics durante periodos variables de tiempo. Si el paciente no mejora, puede intentarse tratamiento con clonidina a dosis crecientes hasta un máximo de 0,9 mg/día¹⁹.

Los neurolépticos, están sólo indicados en aquellos casos que no han respondido a los fármacos citados anteriormente, o que las manifestaciones de la enfermedad interfieren de forma inaceptable en la vida del paciente. Actualmente, el fármaco de elección es el haloperidol. La dosis de este fármaco bloqueante dopaminérgico, debe ajustarse a la respuesta clínica obtenida, iniciándose siempre el tratamiento con dosis bajas (0,25 mg/día), que se aumenta lentamente hasta obtener un control aceptable de los tics o hasta que aparezcan efectos secundarios indeseables. Las dosis óptimas de haloperidol no exceden, en general, a 5 mg/día, aunque algunos pacientes requieran dosis más altas. Con el tiempo los requerimientos diarios de haloperidol varían, reflejando, probablemente, el carácter fluctuante de la enfermedad. Los efectos secundarios producidos por este fármaco, son frecuentes e incluyen somnolencia, fatigabilidad, acatisia, parkinsonismo y reacciones distónicas, siendo excepcional la aparición de discinesias tardías. También pueden aparecer síntomas mentales como dificultad para concentrarse y síntomas depresivos. El tratamiento de los síntomas extrapiramidales inducidos por el ha-

loperidol consiste en la reducción de la dosis del fármaco, siempre que el cuadro clínico lo permita, o en la coadministración de fármacos anticolinérgicos o antihistamínicos^{20 y 21}.

Otros neurolépticos, son a veces útiles en el tratamiento de los tics y se ha descrito que a veces ocasionan menos efectos secundarios que el haloperidol. Entre ellos mencionaremos la pimocida²², el tiapride y la tebrabenzazina.

Se ha utilizado también con frecuencia en pacientes con tics, tratamiento psico-

terápico, orientado hacia la corrección de una supuesta alteración psicológica causante de la enfermedad. Basándonos en nuestra experiencia y en una revisión extensa de la literatura, creemos que el tratamiento psicológico no es recomendable en pacientes con tics como tratamiento *primario o de base*. Sin embargo, está indicado en aquellos casos que exista un problema emocional concomitante, o secundario a los tics, o en pacientes con trastornos de conducta asociados a la enfermedad, como terapia coadyuvante.

BIBLIOGRAFIA

- 1 TOLOSA, E., y BAYÉS, A.: «Conducta a seguir ante los tics. Jano (en Prensa). 1984.
- 2 SHAPIRO, A. K.; SHAPIRO, E., y SWEET, R. D.: «Gilles de la Tourette syndrome». New York: *Raven Press*. 1978.
- 3 TOLOSA, E.; BAYÉS, A., y MUNOZ, J. A.: «Síndrome de Gilles de la Tourette: diagnóstico, patogenia y tratamiento». *Med. Clin.* (Barcelona) 80: 592-596. 1983.
- 4 NEE, L. E.; CAINE, E. D.; POLINSKY, R. S., et al: «Gilles de la Tourette syndrome: clinical family study of 50 cases». *Ann Neurol.* 7: 41-49. 1980.
- 5 TOLOSA, E.; BAYÉS, A., y MUNOZ, J. A.: «Los tics múltiples y crónicos: formas primarias y secundarias». Centenario de la Neurología en España. Editado por el Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Barcelona. España. 201-206. 1983.
- 6 BAYÉS, A., y TOLOSA, E.: «Conductas asociadas en el síndrome de Gilles de la Tourette: una causa frecuente de incapacidad». Comunicación presentada en la III Reunión del Grupo de Estudio de Enfermedades Extrapiramidales (S.E.N.). Barcelona, 1983.
- 7 GOLDEN, S. G.: «Tics and Tourette's: A continuum of symptoms». *Ann Neurol.* 4: 145-148. 1978.
- 8 KIDD, K. K.; PRUSOFF, B. A., y COHEN, D.: «Familial pattern of Gilles de la Tourette syndrome». *Arch Gen Psychiat.* 37: 1336-1339. 1980.
- 9 POLLACK, M. A.; COHEN, N. L., y FRIEDHOFF, A. J.: «Gilles de la Tourette's syndrome: clinical, genetic, psychologic and biochemical aspects in 21 selected families». *Neurology* (Minneapolis) 27: 115-124. 1977.
- 10 KLAWANS, H. L.; FALK, D. K.; NAGILDA, P. A., et al: «Gilles de la Tourette syndrome after long-term chlorpromazine therapy. *Neurology* (Minneapolis) 28: 1064-1068. 1978.
- 11 OBESO, J. A.; ROTHWELL, J. C., y MARSDEN, C. D.: «Simple tics in Gilles de la Tourette syndrome are not prefaced by a normal premovement EEG potential». *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry.* 44: 735-738. 1981.
- 12 SWEET, R. O.; BRUNN, R. D.; SHAPIRO, A. K., y SHAPIRO, E.: «The pharmacology of Gilles de la Tourette's syndrome (chronic multiple tics). *Clin. Neuropharmacology.* 1: 81-105. 1976.
- 13 GONCE, M. y BARBEAU, A.: «Seven cases of Gilles de la Tourette's syndrome: partial relief with clonazepam: a pilot study». *Can J. Neurol Sciences.* 4: 279-283. 1977.
- 14 HANIN, I.; MERIKANGAS, J. R., y MERIKANGAS, K. R.: «Red-cell choline and Gilles de la Tourette syndrome». *N. Engl. J. Med.* 301: 601-602. 1979.
- 15 BUTLER, I. J.; KOSLOW, S. H.; SEIGERT, W. E. Jr., et al: «Biogenic amine metabolism in Tourette syndrome. *Ann. Neurol.* 6: 37-39. 1979.
- 16 JOHNSON, G. G.; PEPPE, J. M., y GINGER, H. S.: «HGPRT in Gilles de la Tourette syndrome». *N. Engl. J. Med.* 297-339. 1977.
- 17 DEVINSKY, O.: «Neuroanatomy of Gilles de la Tourette's syndrome. Possible midbrain involvement». *Arch Neurol.* 40: 508-514. 1983.
- 18 LAPLANE, D.; BAULAC, P.; PILLON, B., et al: «Perte de l'autoactivation psychique. Activité compulsive d'allure obsessionnelle. Lésion lenticulaire bilatérale». *Rev. Neurol.* (Paris). 138, 2: 137-141, 1982.
- 19 COHEN, D. J.; YOUNG, J. G.; NATHANSON, J. A., et al: «Clonidine in Tourette's syndrome». *Lancet.* 2: 551-553. 1979.
- 20 SHAPIRO, A. K.; SHAPIRO, E., y SWEET, R. D.: «Treatment of tics and Tourette syndrome». En: Barbeau A. ed. *Disorders of movement*. Philadelphia. Toronto. *Lippincott Cpnny.* 112-141. 1981.
- 21 SHAPIRO, A. K., y SHAPIRO, E.: «Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome with haloperidol». *Br. J. Psychiatry.* 114: 345-350. 1968.
- 22 SHAPIRO, A. K.; SHAPIRO, E., y EISENKRAFT, G. J.: «Treatment of Gilles de la Tourette syndrome with pimozide. *Am J. Psychiatry.* 140: 1183-1186. 1983.