

Trastorno de la Tourette

Gabriel Fernando Oviedo Lugo, MD*

Resumen

El trastorno de la Tourette (TT) es un complejo síndrome neuro psiquiátrico que se caracteriza por la presencia de tics motores y vocales, síntomas que inician antes de los 18 años de edad. Este trastorno provoca un deterioro significativo en importantes áreas del funcionamiento del individuo, y tiene un patrón de cronicidad bien establecido, alternándose periodos de remisión y exacerbación de los síntomas. El TT presenta una importante comorbilidad con otros trastornos del eje I, como el trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos por déficit de atención con hiperactividad y trastornos del aprendizaje. El presente artículo pretende revisar los aspectos epidemiológicos, etiológicos y fenomenológicos de la enfermedad así como las perspectivas terapéuticas. [Oviedo GF. *Trastorno de la Tourette. MedUNAB 2004; 7:125-29*].

Palabras clave: Trastorno de la Tourette, epidemiología, etiología, diagnóstico, comorbilidad y tratamiento.

Introducción

Los tics se definen como movimientos o vocalizaciones involuntarios, repentinos, rápidos, recurrentes, arrítmicos y estereotipados,¹ y se experimentan como irresistibles pero pueden suprimirse durante períodos variables.²⁻³ Para efectos de diagnóstico, la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM -IV) ha agrupado los trastornos de tics en cuatro categorías¹: trastorno de la Tourette, trastorno con tics motores o vocales crónicos, trastorno con tics transitorios, y trastorno de tics no especificado. En el texto revisado de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV-TR), no se requiere como criterio diagnóstico que los síntomas causen notable

malestar o deterioro significativo social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.¹ La tabla 1 muestra los criterios diagnósticos DSM IV-TR para el trastorno de la Tourette; la clasificación y características de los tics se mencionan en la tabla 2.

Antecedentes históricos

Una de las primeras descripciones sobre la fenomenología del TT fue realizada por el neurólogo francés Jean-Marc Itard en 1825.⁴ Se trataba de una mujer de la nobleza quien presentaba desde los siete años de edad tics motores permanentes, coprolalia y gritos extraños. En 1885 el neurólogo francés Georges Gilles de la Tourette, (1857-1904) recapituló el caso de la paciente de Itard y estudió a ocho pacientes en una serie de casos publicada, donde mostraba en estos pacientes un desorden común caracterizado por movimientos involuntarios ejecutados de manera abrupta, hiperexcitabilidad y la pronunciación de obscenidades de manera compulsiva.^{4, 5} Fue Jean Martin Charcot, quien era supervisor de Gilles de la Tourette en el hospital de la Salpêtrière de París el que le dio al síndrome el nombre de su alumno.⁵ Aunque de la Tourette basado en sus observaciones consideró como hereditario este síndrome, su etiología fue adscrita a causas exclusivamente psicógenas hasta la primera mitad del siglo XX.⁶

En los años sesenta, el advenimiento de los neurolépticos colocó a este trastorno dentro de la lente neurobiológica, y comenzó a considerarse como una disfunción primaria en el sistema nervioso central; durante esta misma década, el psiquiatra norteamericano Arthur K Shapiro y sus colaboradores iniciaron los primeros estudios modernos sobre el TT.⁸ Biógrafos de figuras notables de la historia como Wolfgang Amadeus Mozart y Samuel Johnson, sugieren que sufrían de esta enfermedad.⁷

* Residente, Especialización en Psiquiatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia).
Correspondencia: Dr. Oviedo, Transversal 34 # 119-26, Bogotá. E-mail: goviedo@javeriana.edu.co
Artículo recibido: 21 de julio de 2004; aceptado: 30 de julio de 2004.

Tabla 1. Criterios diagnósticos DSM IV- TR para el trastorno de la Tourette

- A. En algún momento a lo largo de la enfermedad ha habido tics motores múltiples y uno o más tics vocales, aunque no necesariamente de modo simultaneo. (Tic es una vocalización o movimiento súbito, rápido, recurrente, no rítmico y estereotipado).
- B. Los tics aparecen varias veces al día (habitualmente en oleadas) casi cada día o intermitentemente a lo largo de un periodo de más de 1 año, y durante este tiempo nunca hay un periodo libre de tics superior a mas de tres meses consecutivos.
- C. El inicio es anterior a los 18 años de edad.
- D. La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco (estimulante, por ejemplo) o de una enfermedad médica (Ej., Enfermedad de Huntington o encefalitis vírica).

Epidemiología

El TT es una enfermedad de distribución mundial. En los Estados Unidos la prevalencia estimada es de cinco casos por cada 10.000 personas,⁹ el trastorno no muestra una predilección especial por alguna etnia y ocurre en todas las clases sociales. Los tics motores suelen iniciar a los siete años de edad, con rangos entre los dos y los siete años, según los estudios de prevalencia, los tics vocales tienen una edad media de presentación de 11 años, siendo los síntomas iniciales en un 12-37 por ciento,^{8,9} el TT afecta a los varones cuatro veces más que a las mujeres.⁹ Los cambios y modificaciones de algunas categorías diagnósticas y definiciones han hecho que el TT sea diagnosticado de manera más amplia en la actualidad. El TT presenta una comorbilidad importante con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) con una prevalencia que oscila de acuerdo a diferentes estudios entre un 30 y un 80 por ciento.¹²⁻¹⁵ Obsesiones y compulsiones aparecen en los pacientes con TT en un 20 a 50 por ciento;¹⁰⁻¹¹ algunos autores sugieren que esta sintomatología forma parte del fenotipo del TT, y no se trata de una segunda enfermedad comórbida, tomando como punto de referencia

patrones similares en familiares de personas afectadas por esta enfermedad, en los que se muestra una alta tasa de obsesiones y compulsiones con o sin tics asociados.¹⁴⁻²¹ Los trastornos de aprendizaje están presentes en aproximadamente un 20 por ciento de los afectados, especialmente con la existencia de un TDAH subyacente.¹²

Factores etiológicos

La alta tasa de concordancia del TT en gemelos monogóticos sugiere una etiología genética de la enfermedad; para ello se ha estudiado el alelo DRD4.7 relacionado con el receptor de dopamina (D4) y su asociación con el TT.¹³ Las investigaciones genéticas han mostrado que el TT se puede heredar siguiendo un patrón autosómico dominante; se estudia actualmente la posibilidad de un modelo de transmisión bilineal involucrando los factores paternos y maternos.¹³ Se está desarrollando una línea de investigación sobre los genes de los receptores alfa 1 y 2 adrenérgicos localizados en los cromosomas 10 y 8 respectivamente, fundamentándose en las observaciones clínicas acerca de la reducción de los tics por medicamentos que inhiben la

Tabla 2. Clasificación de los tics

Tipo de tic	Características	Ejemplo
Tics motores simples	Involucran un pequeño número de grupos musculares	Guiñar los ojos, encoger los hombros, muecas
Tics motores complejos	Simulan movimientos intencionados	Saltos, extensión simultanea de brazos y piernas gesticulación obscena (copropraxia) imitación de movimientos de otra persona (ecopropraxia)
Tics vocales simples	Emisión de sonidos o palabras no inteligibles	Gruñir, aullar, chasquidos o carraspeos
Tics vocales complejos	Pronunciación de sílabas o frases fuera de contexto	Repetición de las propias palabras (palilalia), repetición de frases o palabras pronunciadas por otros (ecolalia), lenguaje obsceno (coprolalia), se incluyen también cambios en el acento o la prosodia

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del trastorno de la Tourette

Enfermedad	Comentario
Otros trastornos de tics codificados en el eje I	No se cumplen los criterios para TT
Trastorno obsesivo-compulsivo	Los tics motores y vocales ocurren en el TT de manera frecuente y casi todos los días.
Trastornos generalizados del desarrollo	Inicio en la primera infancia, EEG e imágenes anormales, predominan manierismos y movimientos estereotipados
Trastornos motores inducidos por medicamentos	Predominio de discinesias orofaciales y coreoatetosis
Corea de Sydenham	Asociado a fiebre reumática, ASOs elevados; episodio coreiforme autolimitado
Enfermedad de Huntington	Herencia autosómica dominante, inicio habitual en la tercera década. Movimientos coreiformes
Enfermedad de Wilson	Herencia autosómica recesiva, daño hepático presente, temblor aleateante y distonías
Distonias primarias	Distonías y sacudidas mioclónicas
Neuroacantocitosis	Aparición en la 3ª o 4ª década, herencia autosómica recesiva. Se observan discinesias orofaciales y movimientos coreiformes
Enfermedad de Hallervorden-Spatz	Herencia autosómica recesiva, se encuentra disartria, ataxia y demencia. Coreoatetosis y mioclonías
Epilepsia	Automatismos y mioclonías limitadas o propagadas en crisis parciales, EEG anormal
Enfermedades infecciosas	Enfermedades como neurosífilis, encefalitis herpética, encefalitis letárgica y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob pueden presentar ataxia y posturas extrañas que simulan tics motores complejos

liberación de noradrenalina en el sistema nervioso central, como la clonidina y la guanfacina.¹⁶ En un subgrupo de pacientes existe una clara evidencia sobre la relación entre el inicio de los síntomas del TT y autoanticuerpos originados por infecciones estreptocócicas, probablemente interactuando de manera sinérgica con una vulnerabilidad genética para padecer el trastorno.^{19, 20}

El compromiso de los ganglios basales y el sistema dopaminérgico ha sido ampliamente estudiado dentro de la fisiopatología del TT, y es bien conocido que los antagonistas del receptor de dopamina (D₂) suprimen los tics. Algunos estudios han mostrado un incremento en la cantidad y la sensibilidad de estos receptores, así como anomalías cualitativas en las bombas transportadoras de dopamina en el estriado.^{17, 21} Aunque la localización anatómica exacta del TT se desconoce todavía, se ha logrado establecer la asociación entre el TT y circuitos anómalos dentro de los ganglios basales. Varias alteraciones en circuitos inhibitorios provenientes del globo pálido, asociadas a una

activación inapropiada de neuronas en el neostriado y el tálamo han sido identificadas.²¹ Las neuroimágenes estructurales y funcionales muestran de manera inconstante una reducción en el tamaño de los ganglios basales, así como asimetrías relacionadas a regiones hipo e hipermetabólicas.¹⁸

Características clínicas

La aparición inicial del trastorno oscila entre una fase prodrómica y un inicio insidioso, a una aparición brusca de los síntomas.^{22, 23} Se ha clasificado el TT en tres tipos de acuerdo a la predominancia de síntomas y la comorbilidad, en unas categorías no DSM IV. Se habla de un TT puro cuando solo se encuentran tics motores y vocales. Cuando el trastorno incluye síntomas como coprolalia, coproprexia, ecofenómenos y palifenómenos se denomina TT completo y cuando este tiene comorbilidad clara con TDAH y/o síntomas obsesivo-compulsivos se denomina TT

plus.³ Dentro de los síntomas conductuales prodrómicos se incluyen irritabilidad, sensación de peso o calor en los ojos y tensión en el cuello, entre otros. Como se mencionó anteriormente, los tics motores simples tienden a ser los primeros en aparecer y la forma más común de estos al inicio de la enfermedad es un tic de parpadeo seguido por tics que involucran movimientos del cuello con gestos faciales adicionales. Se observan remisiones y exacerbaciones frecuentes de los síntomas y cambios en los patrones visibles de los tics. Fenómenos complejos como la coprolalia y la ecopraxia aparecen generalmente en los cinco años posteriores al inicio del TT. Es importante anotar que los fenómenos característicos del TT desarrollado no aparecen de manera constante y se informa que existen sólo en un tercio de los pacientes.²²

Son frecuentes las remisiones relativas y las exacerbaciones periódicas persistiendo hasta la edad adulta y la senectud, al contrario de lo que se creía anteriormente con respecto a la atenuación de los síntomas al final de la adolescencia o al comienzo de la edad adulta.^{22,23} Conductas automutilatorias pueden aparecer dentro del contexto de un tic motor y puede ser difícil distinguir las de compulsiones, siendo esta última característica infrecuente.²⁴

Basados en una historia clínica y un examen físico completo se debe hacer diagnóstico diferencial con varias enfermedades de curso estático, variable o progresivo que se mencionan en la tabla 3.

Consideraciones terapéuticas

El tratamiento de los pacientes con TT comprende intervenciones farmacológicas y psicoterapia de manera conjunta. La educación a los familiares del paciente sobre la naturaleza de esta entidad, así como la psicoterapia individual, son aspectos importantes para la adaptación del paciente a un funcionamiento aceptable en los niveles sociales, académicos y laborales, que son claramente afectados en este trastorno. Estudios han confrontado intervenciones farmacológicas y terapias no farmacológicas de corte conductual, encontrándose resultados positivos para las últimas, principalmente en los trastornos con tics motores o vocales crónicos.²⁵

En el TT las terapias farmacológicas han demostrado disminución de los síntomas hasta en un 90 por ciento,²⁶ siendo los antagonistas del receptor de dopamina los medicamentos más efectivos para este propósito. Los medicamentos de este tipo mejor estudiados son el haloperidol y la pimocida, aprobados por la FDA para el manejo de este trastorno, requiriéndose por lo general dosis bajas.²⁷ El haloperidol no se debe utilizar en niños menores de tres años y la dosis diaria recomendada es entre 0.05 y 0.075 mg/kg, alternándose rangos entre 1 y máximo 8 mg. La dosis inicial de pimocida es de 1 mg/día, y va aumentando en días alternos hasta máximo 0.3 mg/kg-día.²² Los

neurolépticos atípicos actualmente tenidos en cuenta en estudios para este trastorno son la risperidona, ziprasidona, quetiapina, clozapina, y olanzapina.^{28, 29, 35}

Los resultados positivos de estos medicamentos se basan en reportes anecdóticos y ensayos no controlados; su utilización casual ha sido motivada por los efectos de tipo extrapiramidal de los neurolépticos tradicionales que son una de las causas de abandono de la terapia.²⁸ Un estudio controlado con placebo mostró la superioridad del baclofeno,³⁰ fármaco que actúa como agonista en los receptores de GABA-B. Las benzodiacepinas en especial el clonazepán a dosis bajas reducen los tics en algunos pacientes, pero se necesitan estudios controlados.^{31,32}

Los niños con TT y TDAH comórbido se han visto beneficiados en algunos estudios con seleginina (un inhibidor de la monoaminoxidasa-B).³³ Algunos ensayos han asociado clonidina o guanfacina con anfetaminas en este grupo de pacientes;^{34, 35} se tenían reservas previas sobre el uso de estos medicamentos de manera individual, por la exacerbación de los tics al utilizarse como monoterapia para TDAH comórbido. La clonidina ha mostrado eficacia en un 40 a 60 por ciento de los pacientes con TT, utilizándose en dosis de 0.05mg tres veces al día a 0.1 mg cuatro veces al día.^{22, 26, 35} Otras modalidades terapéuticas que se encuentran en investigación clínica son el uso de la toxina botulínica para tratamiento de tics resistentes a los tratamientos convencionales;³⁶ el uso de la psicocirugía está relegado para casos muy severos e incapacitantes donde las terapias farmacológicas han fracasado. Las técnicas psicoquirúrgicas realizadas en TT severo incluyen leucotomía límbica bilateral, lobotomía prefrontal y cingulotomía anterior.³⁷

Conclusión

El trastorno de la Tourette es una enfermedad en la cual se han empleado un importante número de psicofármacos tanto estimulantes como depresores para su tratamiento. Basados en un mayor entendimiento sobre la fisiopatología de este síndrome, se trabaja actualmente en la búsqueda de mejores combinaciones de medicamentos y nuevas terapias biológicas. Un conocimiento adecuado de los criterios diagnósticos y la fenomenología de la enfermedad, le permitirá al clínico abordar el TT de una manera acertada, garantizando una aproximación terapéutica racional para mejorar la calidad de vida de las personas que sufren este trastorno.

Summary

De la Tourette's disorder. Tourette Syndrome (TS) is a complex neuropsychiatric disorder in which tic symptoms emerge prior to age of 18 and have, at least, a minimum duration of 12 months. This disorder produces distress and impairs normal functioning; it has a well-known chronic-waxing and waning course. TS has several

comorbid conditions like obsessive-compulsive disorder, attention deficit-hyperactivity disorder, and learning disorders, among others. This article will review the epidemiologic, etiologic and phenomenological concepts of the disease and its therapeutic perspectives.

Key words: Tourette's disorder, epidemiology, etiology, diagnosis, comorbidity, treatment.

Referencias

1. First MB, Pincus HA, Frances A. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV-Texto Revisado, (A.P.A). Primera edición. Barcelona: Editorial Masson, S.A. 2003:131-33.
2. CTP, Comprehensive Textbook of Psychiatry (CD-ROM) Kaplan H. Sadock BJ. S:L Williams and Wilkins, Corporate technology ventures 7th ed. Version 3.11.4 Philadelphia: CTV; 2000.
3. The Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classifications of tic disorders. *Arch Neurol* 1993; 50:1013-6.
4. Dugas M. Tics: From Itard to the neuroleptics. *Rev Neurol* 1986; 142:817-23.
5. Kramer H, Daniels C. Pioneers of movement disorders-Georges Gilles de la Tourette. *J Neural Transm* 2004; 111: 691-701.
6. Cersosimo M, Koller WC. Movement disorders. *Med Clin North Am* 2003; 87:777-91.
7. Simkin B. Mozart's scatological disorder. *Br Med J* 1992; 305: 521-2.
8. Shapiro AK, Shapiro E, Wayne H, Clarkin J. The psychopathology of Gilles de la Tourette' syndrome. *Am J Psychiatry* 1972; 129: 429-34.
9. Burd L, Kerbeshian J, Wikenheiser M. A Prevalence study of Gilles de la Tourette syndrome in North Dakota school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1986; 25:552-3.
10. Becker K, Jennen CH, Holtmann M. Comorbidity of compulsive disorders in childhood and adolescence. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2003; 31:175-85.
11. Diniz JB, Rosario-Campos MC, Shavitt RG, et al. Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:22-7.
12. Ishi T, Takahashi O. Comorbidity in attention deficit-hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 57:457-63.
13. Diaz A, Joobar R, Riviere JB, et al. Association between 7q31 markers and Tourette syndrome. *Am J Med Genet* 2004; 127:17-20.
14. George MS, Trimble MR, Ring HA, Sallee FR, Robertson MM. Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 93-7.
15. Pascual-Castroviejo I. Comorbid disorders of the attention deficit with hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2002; 35:11-7.
16. Xu C, Ozbay F, Wigg K, Shulman R, Tahir E, Yazgan Y, et al. Evaluation of the genes for the adrenergic receptor alpha 2a and alpha 1c and Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Med Genet* 2003; 119:54-9.
17. Wandenbergh DJ, Thompson MD, Cook EH. Human dopamine transporter gene: Coding region conservation among normal, Tourette's disorder, alcohol dependence and attention-deficit hyperactivity disorder population. *Mol Psychiatry* 2000; 3:283-92.
18. Peterson BS, Thomas P, Kane MJ, Scahill L, Zhang H, Bronen H, et al. Basal ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:415-24.
19. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155:264-71.
20. Trifletti RR, Packard AM. Immune mechanisms in pediatric neuropsychiatric disorders. Tourette's syndrome, OCD and PANDAS. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1999; 8:767-75.
21. Mercadante MT, Rosario-Campos MC, Quarantini LC, Sato FP. The neurobiological bases of obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. *J Pediatr* 2004; 80:35-44.
22. Kossoff EH, Singer HS. Tourette syndrome: Clinical characteristics and current management strategies. *Paediatr Drugs* 2001; 5:355-63.
23. Chousinard S, Ford B. Adult onset tic disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:738-43.
24. Budman CL, Rockmore L. Clinical phenomenology of episodic rage in children with Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003; 55:59-65.
25. Peterson AL, Azrin LH. An evaluation for behavioral techniques for Tourette syndrome. *Behav Res Ther* 1992; 30:167-74.
26. Muller-Vahl KR. The treatment of Tourette's syndrome: Current options. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3:899-914.
27. Shapiro F, Shapiro AK, Fulop G, Hubbard M, Mandeh J, Phillips RA. Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:722-30.
28. Sindo I, Jorgensen JI. Treatment of tics in Tourette's syndrome with atypical antipsychotic drugs. *Ugeskr Laeger* 2002; 164: 3755-9.
29. Bladrinath BR. Olanzapine in Tourette syndrome. *Br J Psychiatry* 1998; 172:366-7.
30. Singer HS, Wendtland J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: A double blind placebo controlled crossover trial. *Neurology* 2001; 56:599-604.
31. Merikangas JR, Merikangas KR. Blood choline and response to clonazepam and haloperidol in Tourette's syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72:395-9.
32. Goetz CG. Clonidine and clonazepam in Tourette's syndrome. *Adv Neurol* 1992; 58:245-51.
33. Feigin A, Kurlan R, McDermott M, Beach J, Dimitropoulos T, Brower CA, et al. A controlled trial of deprenyl in children with Tourette's syndrome and attention deficit-hyperactivity disorder. *Neurology* 1996; 46:965-8.
34. Scahill L, Chappell P, Kim YS, Young K, Katsovich L, Sheperd 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.
35. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, Kuperman S. Risperidone vs clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:330-6.
36. Marras C, Andrew D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology* 2001; 56:580-1.
37. Temel Y, Visser V. Surgery in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2004; 19:3-14.