

Descripción de una cohorte pediátrica con síndrome de Gilles de la Tourette

A pediatric cohort with Gilles de la Tourette syndrome

Verónica Urrutia S.^a, Marta Hernández Ch.^b

^aPrograma de Especialidad en Neurología Pediátrica, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

^bUnidad de Neurología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Recibido: 3 de septiembre de 2020; Aceptado: 5 de mayo de 2021

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El síndrome de Tourette (ST) es un trastorno caracterizado por tics motores y vocales crónicos que por lo general, comienza en la infancia y frecuentemente mejora en la vida adulta. El ST está asociado a comorbilidades como síndrome de déficit atencional, conducta/trastorno obsesivo compulsivo y otras psicopatologías.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio explora las terapias recomendadas internacionalmente en el manejo de tics en una cohorte pediátrica con ST. Se describe el manejo según gravedad, tipo de tics y comorbilidad asociada incluyendo opciones no farmacológicas, terapias farmacológicas personalizadas hasta enfoques quirúrgicos que incluyen estimulación cerebral profunda.

Resumen

El Síndrome de Tourette (ST) es un trastorno frecuente con tics motores y fónicos crónicos, asociado a comorbilidades neuro-psiquiátricas. **Objetivo:** Caracterizar variables clínico-demográficas, comorbilidades y manejo en una cohorte pediátrica con ST. **Pacientes y Método:** Descripción de una cohorte retrospectiva de pacientes pediátricos con ST controlados entre 2000-2018. Se revisaron registros clínicos obteniendo edad de inicio, género, motivo de consulta, tipo de tics, antecedentes familiares, comorbilidad neurológica, psiquiátrica y pediátrica, estudios y tratamientos realizados. **Resultados:** Se incluyeron 126 pacientes de 4-18 años, 103 varones (relación H:M = 4,5:1), con un seguimiento de $4,8 \pm 1,9$ años. El promedio de edad de inicio de tics fue $6,5 \pm 2,2$ años, y de edad de diagnóstico ST fue de $9,4 \pm 2,7$ años. La primera consulta en todas las niñas fue por tics, a diferencia del grupo de los niños donde el 15% consultó por comorbilidad. Hubo antecedentes familiares de tics en 39% y de ST en 9%. Las comorbilidades son frecuentes, destacando Trastorno por Déficit Atencional (43,6%) y Trastorno Obsesivo-Compulsivo (20,6%). El 87% de los casos recibió terapia farmacológica, y el 54% usó ≥ 3 fármacos en su evolución. Sólo en 16 casos no se indicaron fármacos, realizándose sólo psicoeducación en 7 casos y terapia conductual en 9 casos. **Conclusiones:** En esta cohorte observamos características clínicas similares a las descripciones internacionales, destacando que en el grupo de los niños la primera consulta puede ser por una comorbilidad, reconociéndose posteriormente la presencia de tics. Aunque la psicoeducación y terapias conductuales son recomendadas como primera línea, la mayoría de los pacientes de este grupo requirió terapia farmacológica.

Palabras clave:

Síndrome de Tourette;
Tics;
Psicoeducación;
Neurolépticos;
Pediatría

Correspondencia:
Marta Hernández
mhernand@med.puc.cl

Como citar este artículo: Andes pediater. 2021;92(6):838-846. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i6.3304

Abstract

Tourette Syndrome (TS) is a common disorder with chronic motor and phonic tics, associated with neuropsychiatric comorbidities. **Objective:** To characterize clinical-demographic variables, comorbidities, and management in a pediatric cohort with TS and compare them according to sex. **Patients and Method:** A retrospective cohort of patients < 18 years old with TS followed up between 2000 and 2018 was evaluated. Clinical records were reviewed obtaining variables of age, sex, reason for consultation, age of onset, type and complexity of tics, follow-up time, family history, obsessive behaviors, neuropsychiatric and psychopathological comorbidity, neurological disorders, and pediatric morbidity. Studies and treatments performed, and management used were also recorded. **Results:** 126 patients were included, aged between 4-18 years, 103 males (sex F:M ratio = 4.5:1), with a follow-up of 4.8 ± 1.9 years. The mean age of tic onset and TS diagnosis was 6.5 ± 2.2 and 9.4 ± 2.7 years, respectively, and a diagnostic latency of 2.8 ± 2.2 years. The first consultation in the total of girls was due to tics, in contrast to the boys of whom 14.6% ($n = 15$) consulted due to comorbidities. There was 38.9% of tics and 8,7% of TS. Neuropsychiatric comorbidities were frequent, recorded in 69.8%, with Attention Deficit Disorder (43.6%) and Obsessive-Compulsive Disorder (20.6%) standing out. 110 cases (87.3%), received pharmacological therapy and 54.4% required three or more drugs at some point in their evolution. Only in 16 cases (12.7%), no pharmacological therapy was required, only psychoeducation in 7 (5.6%) cases, and behavioral therapy in 9 cases (7.1%). **Conclusions:** The clinical characteristics of our children with TS are similar to international descriptions, highlighting that in the group of boys, the first consultation could be due to comorbidity, recognizing later the presence of tics. Although psychoeducation and behavioral therapies are recommended as first-line management, most of the patients in this group required pharmacological therapy.

Keywords:

Tourette syndrome;
Tics;
Psychoeducation;
Neuroleptics;
Pediatrics

Introducción

El Síndrome de Tourette (ST) es un desorden del neurodesarrollo que se inicia antes de los 18 años. Se caracteriza por al menos dos tics motores (TM) y un tic fónico (TF) o vocal, de más de 1 año de duración, en ausencia de abuso de sustancias u otra condición médica que lo explique^{1,2}. Está asociado a comorbilidades neurológicas y psiquiátricas como el Trastorno de Déficit Atencional (TDA), el Trastorno de conducta Obsesiva Compulsiva (TOC) y el Trastorno del Espectro Autista (TEA) y algunas psicopatologías agregadas como el Trastorno del ánimo, Trastorno Oposicionista Desafiante, y Trastorno de Conducta, entre otras³. La prevalencia estimada es de 1% en escolares, con una razón niño/niña de 4/1⁴.

Los tics son movimientos o vocalizaciones súbitas, no rítmicas, repetitivas, rápidas que involucran pequeños grupos musculares⁵ que habitualmente tienen remisiones y exacerbaciones con estresores que no siempre son identificables. Pueden aliviarse con tareas físicas o mentales que requieren concentración¹.

En el ST habitualmente los TM preceden a los TF. Se inician a una mediana de edad de 5,6 años (rango 3-8 años), son cambiantes apareciendo inicialmente en la cara (rostro-caudal) para abarcar partes más distales del cuerpo⁶. Los niños de más de 8-10 años pueden relatar experiencias somato-sensoriales o urgencias premonitorias. Los tics alcanzan su peor severidad entre

los 10-12 años, con declinación hacia la adolescencia, pero el 50% de los adolescentes mantiene algún tic de diversa intensidad⁷.

Los tics que duran menos de 1 año se clasifican dentro del Desorden de Tic Transitorio (DTT) que fue re-denominado Desorden de Tics Provisionales (DTP) por el DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. 2013), considerando que el DTT solo puede diagnosticarse retrospectivamente. Los DTP pueden ir a la cronicidad o a un ST, por lo que requiere control a largo plazo^{8,9}.

Existen dificultades en el diagnóstico de ST, lo que determina retraso diagnóstico. Mol et al.¹⁰ reporta desconocimiento del curso normal del ST, tanto en profesionales de Salud, Educación y en la comunidad en general, con un retraso diagnóstico de 0-16 años (mediana 5,5) y un rango de 1-16 (mediana 2,00, RIC 1.00-3,25) consultas profesionales previas al diagnóstico¹¹. Este retraso impide el manejo adecuado a una edad crítica del desarrollo.

El trasfondo genético del ST es complejo y heterogéneo. Se ha descrito transmisión bilineal de tics (por lado paterno y materno de forma simultánea), en un 26-41% comparados al 15% para familias unilineales, asociados a factores de riesgo ambientales pre y post-natales y mecanismos autoinmunes desencadenados por infecciones¹².

Por su alta prevalencia⁴ de hasta 1%, comorbilidad neuro-psiquiátrica, psicopatologías y la relevancia clí-

nica del diagnóstico precoz de esta patología, se presenta este estudio de tipo observacional en una cohorte retrospectiva. A diferencia de otros estudios nacionales^{13,14}, este se centra en población pediátrica evaluada en una unidad de Neurología pediátrica. El objetivo es describir una cohorte de niños con ST y compararlos según género para aportar información clínica en una patología frecuente y poco descrita en la literatura en Chile.

Pacientes y Método

Se diseñó un estudio descriptivo de una cohorte retrospectiva pacientes pediátricos con ST controlados en un centro de Neurología Pediátrica universitario entre enero 2000 y junio 2018. Se revisaron registros clínicos, con formato prediseñado para la recolección de los antecedentes clínicos. El diagnóstico de ST fue realizado de acuerdo con criterios DSM-4-TR, usado desde 1994 y DSM-5 desde 2013⁹. A pesar de que su denominación cambió a Trastorno o Desorden de Tourette, en este manuscrito se ha usado el nombre de Síndrome de Tourette (ST), considerando que la comunidad recientemente ha integrado esta patología. Se excluyeron pacientes con TEA, a pesar de que el DSM-5 lo incluye como comorbilidad, tratando de homogeneizar los datos de la cohorte iniciada el año 2000 (donde no estaba el TEA como comorbilidad). Se excluyen los trastornos de tics motores o trastornos vocales persistentes y los que tuvieron controles por menos de 1 año.

Las variables para analizar fueron: género, motivo de consulta (tics, TDA, trastorno de conducta), edad al diagnóstico ST (años), e inicio tics, tipo y complejidad (motor, fónico, simple, complejo, coprolalia y copropraxia), tiempo de seguimiento, antecedentes familiares de ST y tics, antecedentes personales de TDA, conductas obsesivas y TOC, comorbilidad neurológica, psiquiátrica y pediátrica, estudios y tratamientos realizados.

Las variables del tratamiento utilizado fueron, psicoeducación (realizada por el neurólogo o psicólogo), terapia conductual para tics (terapia hábito reverso realizado por psicólogo) tratamiento farmacológico. Se consideraron fármacos de uso continuo aquellos que se utilizaron por un período mayor a 3 meses y de uso intermitente aquellos utilizados por ≤ 3 meses.

La gravedad del tic fue definido por el deterioro funcional asociado a la complejidad de los tics (ej. coprofenómenos) intensidad de los tics (riesgo de daño autoinflingido) y disfunción escolar (disfunción escolar con repitencias, ausencias prolongadas o cierre del año escolar) y social (exclusión de actividades sociales, acoso a través de redes sociales).

Para el análisis de los datos se usó *IBM SPSS Statistics version 15* (SPSS). Las variables se expresaron en forma de promedio \pm desviación estándar o como mediana y rango intercuartil (p25-p75) y se compararon con test χ^2 o exacto de Fisher y para comparar medias o medianas *t-test* o *Mann-Whitney*, estableciéndose un valor $p \leq 0,05$. Las variables categóricas se expresaron en forma de frecuencia y porcentajes.

Se obtuvo autorización del comité de Ética Institucional, Proyecto 180827048.

Resultados

Se incluyeron 126 pacientes pediátricos con ST controlados por más de un año en nuestro centro. La edad promedio al diagnóstico fue de $9,4 \pm 2,7$ años, con latencia diagnóstico de $2,8 \pm 2,2$ años. El 81.7% eran varones, con una diferencia en la razón niño-niña de 4,5/1 ($p < 0,001$), con un seguimiento de $4,8 \pm 1,9$ años.

El motivo de consulta en la mayoría de los casos fue un TM (88,1%). En 15/103 varones el motivo de consulta fue por una comorbilidad y el diagnóstico de ST se realizó al observar tics motores simples o tics vocales. Destaca que en todas las niñas la primera consulta fue por tics (tabla 1).

Los tics iniciales fueron TM simples en todos los casos, con edad de inicio $6,5 \pm 2,2$ años. Posteriormente aparecen los TF, con un promedio de inicio a los $7,7 \pm 2,4$ años, sin diferencias significativas según sexo (figura 1). A los TM y TF simples se agregaron los tics complejos en el 13,4 y 10,3% respectivamente. Hubo coprolalia y copropraxia en 12 y 9 casos respectivamente.

En 49/126 pacientes se registraron antecedentes familiares de tics en familia extendida, y en 11 casos se trataba de familiares de primer grado con TS (8 hermanos).

Se registraron comorbilidades psiquiátricas en el 69,8% de los niños, TDA en 55 y obsesionalidad (TOC y conducta obsesiva) en 26 casos. Otras comorbilidades se muestran en la tabla 2. Se diagnosticó comorbilidad neurológica en 10 casos (7 casos con migraña, 2 con parasomnias y un caso con epilepsia), y comorbilidad pediátrica en sólo 7 casos, destacando la malnutrición por exceso en 6 casos y Diabetes Mellitus tipo 1 en un caso.

En el ámbito social y escolar, el 21,4% refirió haber sufrido acoso social, incluyendo la exclusión en actividades extra-programáticas o mensajes a través de redes sociales) e interferencia escolar, con repitencias en 13 casos y ausencias prolongadas por exacerbación de tics con cierre año escolar y exámenes libres en 16 casos.

Se excluyeron causas secundarias de tics en todos los casos. A todos los pacientes se les solicitó hemogra-

Tabla 1. Características clínicas de 126 niños con Síndrome Tourette (ST) (2000-2018)

Casos	Total	Masculino	Femenino	Valor p
	126 (100)	103 (81,7)	23 (18,2)	0,0001
<i>Motivo primera consulta n, %</i>				
Tic motor	111 (88,0)	88	23	
Síndrome déficit atencional	11 (8,7)	11	0	
Trastorno de conducta	2 (1,5)	2	0	
Otro	2 (1,5)	2	0	
<i>Edad inicio síntomas</i>				
Inicio tics motores (\bar{x} , DE)	6,5 (2,3)	6,4 (2,3)	6,9 (2,1)	0,5
Copropraxia (n, %)	9 (7,1)	8 (88,8)	1 (11,1)	0,3
Inicio tics vocales (\bar{x} , DE)	7,7 (2,4)	7,5 (2,5)	8,2 (2,4)	0,6
Coprofalia (n, %)	12 (9,5)	12 (100)	0	
<i>Edad diagnóstica ST (\bar{x}, DE)</i>				
Brecha(años) diagnóstica (\bar{x} , DE)	2,8 (2,2)	2,9 (2,3)	2,7 (1,5)	0,4
<i>Antecedentes familiares (n, %)</i>				
Síndrome de Tourette	11(8,7)	8 (7,7)	3 (13)	0,3
Tics	49 (38,9)	39 (37,8)	1 (43,4)	0,4
TOC y conductas compulsivas	9 (7,1)	6 (5,8)	3 (13,0)	0,3
Síndrome de déficit atencional	7 (5,5)	6 (5,8)	1 (4,3)	0,6

TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo.

ma con frotis sanguíneo, títulos de antiestreptolisina O y ceruloplasmina. En casos específicos se incluyeron otros exámenes.

En la figura 2 se detalla el algoritmo de tratamiento usado en esta cohorte. La psicoeducación fue realizada en todos los niños y acompañantes durante la primera o segunda consulta y reforzada en controles posteriores. En 16 casos no se usaron fármacos. En este grupo 7 pacientes recibieron solo psicoeducación, y en 9 niños mayores de 8 años con deterioro funcional leve por tics se asoció Terapia Conductual (TC).

La terapia farmacológica exclusiva o mixta (farmacológico y TC) se usó en forma continua o intermitente en la mayoría de los casos (87,3%) (tabla 3). Los fármacos de uso continuo fueron agonistas alfa 2 adrenérgicos (clonidina) en el total de los casos tratados con fármacos. Se usaron también antiepilépticos (levetiracetam o topiramato), neurolépticos típicos del tipo benzamidas (sulpiride y tiapride) y neurolépticos atípicos (aripiprazole, ziprazidona). Los antidepresivos (clomipramina, fluvoxamina) se agregaron cuando se diagnosticó comorbilidad psiquiátrica (trastorno o conducta obsesiva-compulsiva). Las benzodiazepinas (clonazepam) se usaron en forma intermitente en algunos pacientes. Para manejo de TDA se agregó metilfenidato en dosis bajas o en periodos de máximas de-

mandas académicas. Un grupo importante de los casos (54,5%) recibió 3 o más fármacos en algún momento de su evolución.

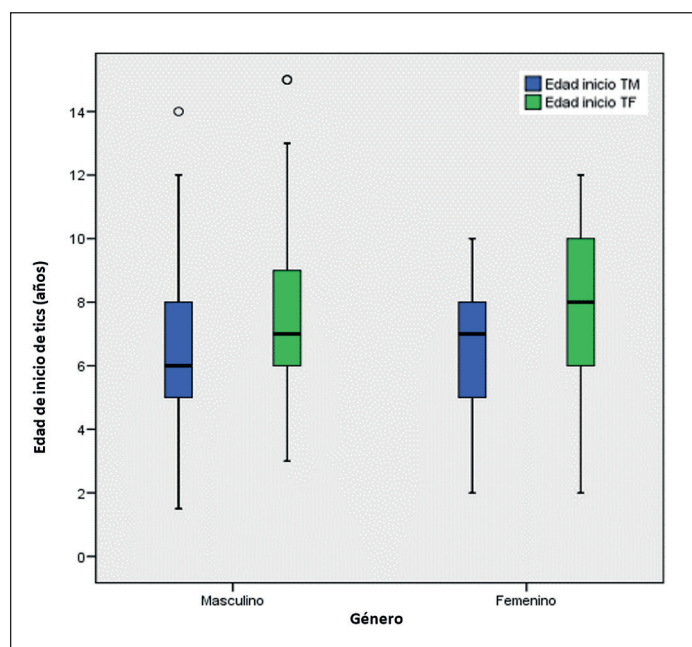


Figura 1. Medidas de tendencia central y dispersión en el inicio de los tics motores (TM) y Tics Fónicos (TF) según género en una cohorte de 126 niños con ST (2000-2018)

Tabla 2. Comorbilidades en una cohorte pediátrica con Síndrome de Tourette 2000-2018

	Total	Masculino	Femenino
n (%)	126 (100)	103 (81,7)	23 (18,2)
Comorbilidad Neuropsiquiátrica, n (%)			
TDA, n (%)	55 (43,6)	48 (46,6)	7 (30,4)
TOC y relacionados, n (%)	26 (20,6)	23 (22,3)	3 (13,0)
T. Ansiedad, n (%)	15 (11,9)	8 (7,7)	7 (30,4)
T. Aprendizaje, n (%)	11 (8,7)	9 (8,7)	2 (8,6)
T. Conducta, n (%)	7 (5,5)	5 (4,8)	2 (8,6)
T. Depresivo, n (%)	4 (3,1)	4 (3,8)	0
Otros: Trastorno Comunicación (3), T. Personalidad (2), T. Excreción (2), n (%)	7 (5,5)	5 (4,8)	2 (8,6)
Comorbilidad Neurológica, n (%)			
Migraña, n (%)	7 (5,5)	5 (4,9)	2 (8,6)
Parasomnias, n %	2 (1,6)	1(1)	1(0,4)
Epilepsia, n %	1 (1,4)	2 (0,7)	0
Comorbilidad Pediátrica, n (%)			
Obesidad, n (%)	6 (4,7)	6 (5,8)	0
Diabetes tipo 1, n (%)	1(0,8)	1(1)	0

TDA: Trastorno de Déficit Atencional; TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo; T: Trastorno.

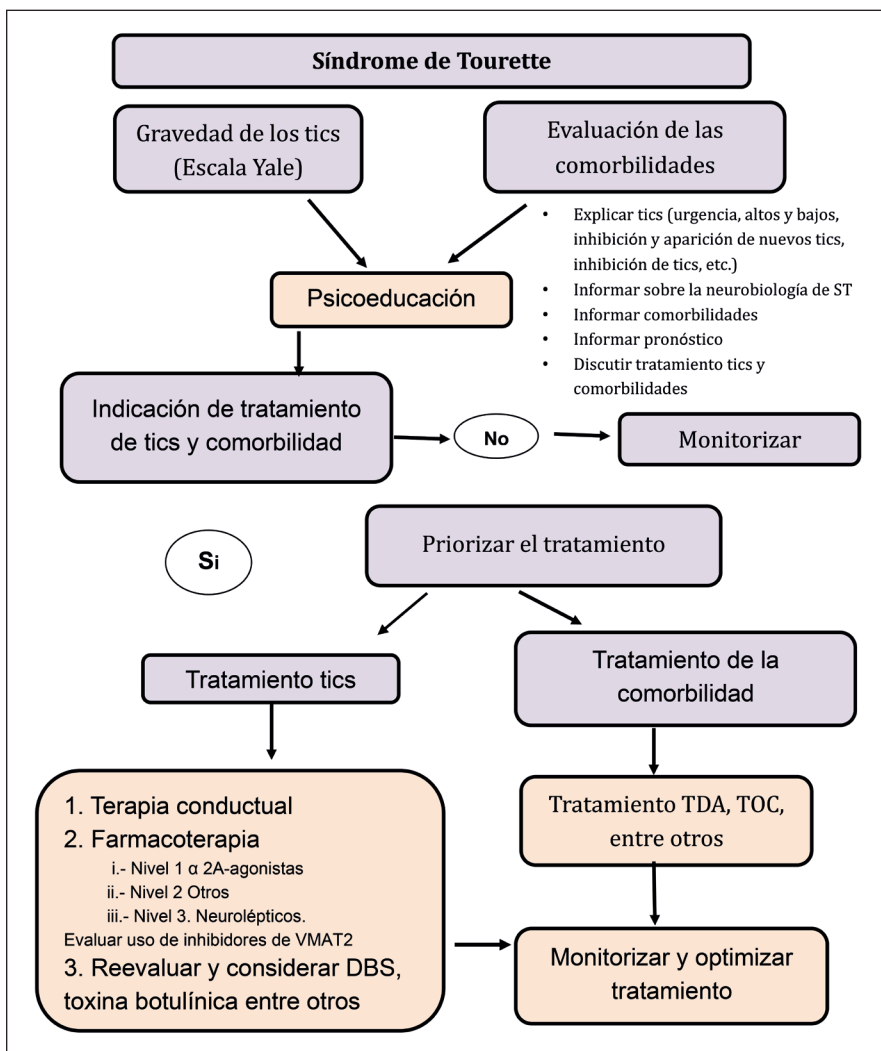


Figura 2. Algoritmo propuesto para el manejo del Síndrome de Tourette pediátrico^{6,23}.

Tabla 3. Registro de fármacos utilizados en el tratamiento del Síndrome de Tourette en una cohorte chilena, 2000-2018

	Total	Masculino	Femenino
n (%)	110 (100)	87 (79,0)	23 (20,9)
<i>Número de fármacos utilizados</i>			
Uno, n (%)	29 (26,3)	23 (26,4)	6 (26,0)
Dos, n (%)	21 (19,0)	14 (16,0)	7 (30,0)
Tres o más, n (%)	60 (54,5)	50 (57,4)	10 (43,3)
<i>Uso Continuo</i>			
Agonistas alfa adrenérgicos, n (%)	65 (59,0)	54 (62,0)	11 (47,8)
Antidepresivos, n (%)	36 (32,7)	28 (32,1)	8 (34,7)
Antiepilépticos, n (%)	24 (21,8)	16 (18,3)	8 (34,7)
<i>Uso Intermitente o continuo</i>			
Antagonistas Receptor Dopamina, n (%)	81 (73,6)	65 (74,7)	16 (69,5)
Típicos, n (%)	70 (63,6)	57 (65,5)	13 (56,5)
Atípicos, n (%)	32 (29,0)	26 (29,8)	6 (26,0)
Estimulantes, n (%)	36 (32,7)	34 (39,0)	2 (8,6)
Benzodiacepinas, n (%)	33 (30,0)	22 (25,2)	11 (47,8)

Discusión

La prevalencia del ST es de al menos 1% en la población pediátrica general en Reino Unido, y aumenta a 6,8-8,1% en niños con TEA y escolares con trastornos de aprendizaje, trastornos de conducta y problemas emocionales¹⁵.

Las variables biodemográficas (razón niña/niño de 4,5/1), latencias entre el inicio de TM y TF y latencia diagnóstica de TS de nuestra cohorte son similares a lo descrito en la literatura internacional¹⁶. Aun así, la edad de inicio de los tics, registrado por los padres fue a los $6,5 \pm 2,2$ años, 11 meses más tarde que los $5,6 \pm 2,3$ años reportado por Leckman⁷. En nuestra muestra, el 14,6% de los niños fueron diagnosticados al observar sus tics, en consultas por TDA o trastorno de conducta. Estos tics se atribuyeron a patologías crónicas respiratorias u oftalmológicas (tos, carraspeo, olfateo, parpadeo) o a otros movimientos como manierismos/estereotipias, similar a lo reportado por Mol et al.¹⁰. Algunos padres lo reportaban como “mañas” o malos hábitos. En cambio, en el grupo de las niñas la primera consulta fue por tic en todos los casos, lo que atribuimos a la menor tolerancia de ellas y sus padres a tics motores faciales o fónicos, y a la menor frecuencia de TDA en este grupo.

Los TM y TF no son reconocidos como tales en la población general y profesionales de la Salud, quienes suelen esperar la aparición de coprolalia para el diagnóstico^{11,17}. Los coprofenómenos, representan tics motores y vocales complejos graves y tienen un sesgo de edad (se inician 5-7 años después del primer

tic y son más frecuentes en adultos), un sesgo de especialidad (más frecuente en especialistas del trastorno del movimiento) y un sesgo cultural. Robertson y Eapen¹⁸⁻²¹, especialistas en trastornos del movimiento, describen un 18-35% mayor al 16% de nuestra muestra y al 9-11% descrito por Shilon¹¹ en consultas de neurología pediátrica general. Según Cardoso et al.²² la baja frecuencia descrita en Japón, por Nomura y Segawa podría reflejar una particularidad de su milenaria cultura.

El diagnóstico de ST es clínico. Sin embargo, su curso crónico, con remisiones y exacerbaciones graves en algunos casos, requiere excluir causas secundarias. El hemograma con frotis, títulos de antiestreptolisina O, ceruloplasmina, puede excluir neuroacantocitosis, PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections) y Enfermedad de Wilson. Otros estudios bioquímicos, electrofisiológicos y neuroimágenes se solicitan según clínica o antes de administrar neurolépticos típicos. En nuestros pacientes no encontramos causas secundarias de tics, y el 1,5% requirió agregar una terapia adicional como hierro, levotiroxina y antiepilépticos, en un caso que tenía ambas patologías.

El manejo del ST se inicia con la psicoeducación a padres y cuidadores en todos los casos. La primera línea de tratamiento es la terapia conductual (TC), con mejores resultados que la psicoterapia de apoyo^{6,23}. La TC incluye la intervención conductual integral para los tics o CIBT, Terapia de Hábito Reverso y prevención de exposición y respuesta. La Terapia de Hábito Reverso está restringida por la edad (sobre 8-10

años perciben urgencia premonitoria), gravedad del tic (no indicados en tics graves) y alto costo²⁴. El reconocimiento de la urgencia premonitoria que alivia transitoriamente el tic y retroalimenta el círculo, permite a los pacientes romper este círculo vicioso^{16,25,26}. Esta terapia fue el único tratamiento en 9 casos, con buenos resultados.

En tics graves, con deterioro funcional, dolor y riesgo de conducta autolesiva, como mielopatía o accidente cerebro-vascular en tics cervicales tipo latigazo²⁷, se sugiere iniciar terapia farmacológica adaptada a las necesidades del paciente²⁸. Las guías americanas²⁹, europeas³⁰ y canadienses³¹, consideran que la terapia combinada farmacológica y conductual tienen un efecto sinérgico^{32,33} y fue usada en el 87,3% de nuestros niños.

La mayoría de las guías describen tres niveles de medicamentos orales. En el primer nivel están los agonistas alfa 2 adrenérgicos, por su buena tolerancia a excepción de sedación, mareos o sequedad bucal en algunos casos. El segundo nivel incluye una gran cantidad de medicaciones con modestos beneficios, escogidos en relación al tipo de tic y la comorbilidad, aunque según Billnitzer y Jankovic³⁴, es para no llegar a los neurolépticos cuyos efectos colaterales intimidan a la familia. En este nivel está el topiramato, levetiracetam, baclofeno, benzodiacepinas, entre otros. Jankovic et al.³⁵ en un estudio doble ciego con topiramato, reportaron reducción de tics y migraña, una comorbilidad médica frecuente en ST. En nuestro grupo usamos este medicamento en niños con migraña y malnutrición por exceso, con resultados individuales adecuados y bien tolerados. Levetiracetam es otro fármaco antiépileptico que es bien tolerado y con evidencia en el manejo del ST^{32,36,37}.

Los bloqueadores dopaminérgicos o antipsicóticos son el tercer nivel de medicación. Los antipsicóticos típicos (haloperidol, pimozida y flufenazina) tienen una potencia comparable a la risperidona, pero con mayores potenciales efectos neurológicos, cognitivos y cardíacos^{32,38,39}. Farag y Robertson en 400 casos consecutivos de ST en Reino Unido mostraron que los fármacos más usados fueron aripiprazol, clonidina, sulpiride y risperidona²⁸. En nuestros niños usamos sulpiride (considerando costos y menor sedación) y aripiprazol o ziprasidona (neurolépticos atípicos) con resultados adecuados y pocos efectos colaterales. No usamos inhibidores del transportador de monoamina 2 (VMAT2) como tetrabenazina, deutetrabenazina y valbenazina, ni toxina botulínica por costo, aunque son sugeridos como fármacos de primera línea, después de la clonidina³⁶.

En cuanto a la comorbilidad, en un estudio de 3500 niños con ST demostró que está presente en la gran mayoría de los casos^{24,40}, por lo que el ST

“puro” correspondería sólo al 10-20% de los casos⁹. En nuestra cohorte la comorbilidad también estuvo presente en la mayoría de los casos, pero podría estar sub-valorada dado que solo se incluyeron consultas neurológicas.

El uso de psicoestimulantes en el tratamiento del TDA en los casos de ST es controversial. Mientras los síntomas como inatención, impulsividad e hiperactividad disminuyen con su uso, los tics podrían empeorar^{19,41,42}. Sin embargo, con dosis bajas de metilfenidato (10 mg) o medicación en periodos específicos del año académico algunos niños muestran beneficios, sin aumento de los tics.

Para el manejo del TOC y trastornos de ansiedad como comorbilidad, usamos clomipramina o fluvoxamina (tabla 3), los que son más efectivos que el placebo para trastornos de ansiedad y desórdenes obsesivos compulsivos⁴³.

Este estudio tiene limitaciones ya que se realizó en un equipo neurológico, por lo que la comorbilidad psiquiátrica puede estar sub-diagnosticada. No se utilizaron escalas estandarizadas para medir severidad de los tics, como la Escala de Yale. Además, por su diseño de cohorte histórica no se registraron variables como urgencias premonitorias, conductas inapropiadas no obscenas, otros coprofenómenos, descontrol de impulsos, entre otros. Adicionalmente, incluyó un cambio en los manuales diagnósticos DSM-IV, que no incluía TEA como comorbilidad, a diferencia del DSM- 5. Igualmente por el diseño de la investigación, no es posible evaluar los resultados del tratamiento, considerando que los tics aumentan o disminuyen sin desencadenantes identificados.

Conclusiones

El ST se inicia tempranamente (4-6 años) y recorre todas las etapas de desarrollo físico y mental de los niños y niñas, con alta tasa de comorbilidad, por lo que es necesario reconocer los síntomas iniciales para hacer un diagnóstico precoz que permita instalar el manejo adecuado y oportuno. Esta cohorte retrospectiva muestra similitudes biodemográficas con sus pares internacionales, al igual que los tratamientos utilizados. Destacamos las diferencias por género en la primera consulta: en todas las niñas la primera consulta fueron tics, mientras que en el 14,6% de los niños la primera consulta fue una comorbilidad, y se reconocieron posteriormente los tics.

En nuestro medio hacen falta guías clínicas para el manejo y estudios que evalúen el impacto de las diferentes terapias considerando la evolución hacia la vida adulta.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Walkup JT, Ferrao Y, Leckman JF, et al. Tic disorders: some key issues for DSM-V. *Depress Anxiety*. 2010;27(6):600-10.
- Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3:16097.
- Groth C. Tourette syndrome in a longitudinal perspective. *Clinical course of tics and comorbidities, coexisting psychopathologies, phenotypes and predictors*. *Dan Med J*. 2018;65(4):1-24.
- Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, et al. Population prevalence of Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30(2):221-8.
- Leckman JF, Bloch MH, Smith ME, et al. Neurobiological substrates of Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(4):237-47.
- Black KJ, Jankovic J, Hershey T, et al. Progress in research on Tourette syndrome. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2014;3(4):359-62.
- Leckman JF, Zhang H, Vitale A, et al. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics*. 1998;102(1 Pt 1):14-9.
- Hartmann A, Worbe Y. Tourette syndrome: clinical spectrum, mechanisms and personalized treatments. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(4):504-9.
- Robertson MM, Eapen V. Tourette's: syndrome, disorder or spectrum? Classificatory challenges and an appraisal of the DSM criteria. *Asian J Psychiatr*. 2014;11:106-13.
- Mol Debes NMM, Hjalgrim H, Skov L. Limited knowledge of Tourette syndrome causes delay in diagnosis. *Neuropediatrics*. 2008;39(2):101-5.
- Shilon Y, Pollak Y, Benarroch F, et al. Factors influencing diagnosis delay in children with Tourette syndrome. *Eur J Paediatr Neurol EJPJN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 2008;12(5):398-400.
- Scharf JM, Yu D, Mathews CA, et al. Genome-wide association study of Tourette's syndrome. *Mol Psychiatry*. 2013;18(6):721-8.
- Miranda M, Menendez P, David P, et al. Tics disease (Gilles de la Tourette syndrome): clinical characteristics of 70 patients. *Rev Med Chil*. 1999;127(12):1480-6.
- Miranda CM, Castiglioni TC. Aripiprazole for the treatment of Tourette syndrome. Experience in 10 patients. *Rev Med Chil*. 2007;135(6):773-6.
- Robertson MM, Eapen V, Cavanna AE. The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. *J Psychosom Res*. 2009;67(6):475-83.
- Hollis C, Pennant M, Cuenca J, et al. Clinical effectiveness and patient perspectives of different treatment strategies for tics in children and adolescents with Tourette syndrome: a systematic review and qualitative analysis. *Health Technol Assess*. 2016;20(4):1-450,vii-viii.
- Duncan KL, Faust RA. Tourette syndrome manifest as chronic cough. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2002;65(1):65-8.
- Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *The Lancet Psychiatry*. 2015;2(1):68-87.
- Leckman JF, King RA, Bloch MH. Clinical Features of Tourette Syndrome and Tic Disorders. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2014;3(4):372-9.
- Singer HS. Tics and Tourette Syndrome. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(4):936-58.
- Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res*. 2009 Dec;67(6):497-501.
- Nomura Y, Segawa M. Tourette syndrome in oriental children: clinical and pathophysiological considerations. *Adv Neurol*. 1982;35:277-80.
- Ganos C, Martino D, Pringsheim T. Tics in the Pediatric Population: Pragmatic Management. *Mov Disord Clin Pract*. 2017;4(2):160-72.
- Martino D, Pringsheim TM. Tourette syndrome and other chronic tic disorders: an update on clinical management. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(2):125-37.
- Peterson AL, Azrin NH. An evaluation of behavioral treatments for Tourette syndrome. *Behav Res Ther*. 1992;30(2):167-74.
- Piacentini J, Chang S. Behavioral treatments for Tourette syndrome and tic disorders: state of the art. *Adv Neurol*. 2001;85:319-31.
- Lehman LL, Gilbert DL, Leach JL, et al. Vertebral artery dissection leading to stroke caused by violent neck tics of Tourette syndrome. *Neurology*. 2011;77(18):1706-8.
- Farag M, Stern JS, Simmons H, et al. Serial pharmacological prescribing practices for tic management in Tourette syndrome. *Hum Psychopharmacol*. 2015;30(6):435-41.
- Murphy TK, Lewin AB, Storch EA, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(12):1341-59.
- Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(4):173-96.
- Pringsheim T, Doja A, Gorman D, et al. Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: Pharmacotherapy. *Can J Psychiatry*. 2012;57(3):133-43.
- Quezada J, Coffman KA. Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome. *CNS Drugs*. 2018;32(1):33-45.
- Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, et al. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(3):330-6.
- Billnitzer A, Jankovic J. Current Management of Tics and Tourette Syndrome: Behavioral, Pharmacologic,

- and Surgical Treatments. *Neurotherapeutics*. 2020;17:1681-93.
35. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J Neural Transm*. 2020;127(5):843-50.
36. Awaad Y, Michon AM, Minarik S. Use of levetiracetam to treat tics in children and adolescents with Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2005;20(6):714-8.
37. Fernández-Jaén A, Fernández-Mayoralas DM, Muñoz-Jareño N, et al. An open-label, prospective study of levetiracetam in children and adolescents with Tourette syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc. 2009;13(6):541-5.
38. Robertson MM, Stern JS. Gilles de la Tourette syndrome: symptomatic treatment based on evidence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000;9 Suppl 1:160-75.
39. Rickards H, Cavanna AE, Worrall R. Treatment practices in Tourette syndrome: the European perspective. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 2012;16(4):361-4.
40. Eapen V, Cavanna AE, Robertson MM. Comorbidities, Social Impact, and Quality of Life in Tourette Syndrome. *Front psychiatry*. 2016;7:97.
41. Rizzo R, Gulisano M. Clinical pharmacology of comorbid attention deficit hyperactivity disorder in Tourette syndrome. *Int Rev Neurobiol*. 2013;112:415-44.
42. Donald L, Gilbert, Jankovic J. Pharmacological treatment of Tourette syndrome. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2014;3(4):407-14.
43. Hazell P. Use of psychotropic medications in general paediatric practice. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(10):1073-6.