



# Actualización del síndrome de Tourette y trastornos asociados



Guadalupe Dávila Arias

Departamento de Psicobiología y  
Metodología de las Ciencias del Comportamiento  
Facultad de Medicina  
Universidad de Málaga

Málaga, 6 de Mayo de 2013



M. le Dr GILLES de LA TOURETTE,  
Médecin des Hôpitaux de Paris, Directeur en chef  
du service médical de l'Exposition de 1900.

Clucké E. Froy,

# Criterios diagnósticos del síndrome de Tourette (DSM-IV-TR, 2000)

- 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 simultáneo
- B. Los tics aparecen varias veces al día (habitualmente en oleadas) casi cada día o intermitentemente a lo largo de un período de más de 1 año, y durante este tiempo nunca hay un período libre de tics superior a más de 3 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 (p. ej., estimulante) o de una enfermedad médica (p. ej., enfermedad de Huntington o encefalitis post-vírica)

# Qué son los tics

- Movimientos o vocalizaciones repentinos, recurrentes y no rítmicos de naturaleza involuntaria o semi-voluntaria, generalmente, de duración breve (rara vez dura más de un segundo) que suelen ocurrir en salvas. Suelen cambiar a lo largo del tiempo en su localización anatómica, número, frecuencia, complejidad, tipo y gravedad.
- Andrew Lees los definió como “movimientos rápidos que parecen caricaturas de actos motores normales” y Leckman los consideró “fragmentos desinhibidos de actos motores o fonatorios”.

# Qué son los tics

Los pacientes con síndrome de Tourette suelen manifestar una gran variedad de tics:

- Tics simples: fragmentos de movimientos o de sonidos breves y abruptos carentes de significado
- Tics complejos: movimientos y sonidos de mayor duración y con una finalidad aparente como tocar, lamer, escupir, saltar, olfatear, ponerse en cuclillas o mostrar alteraciones diversas de la marcha
- Tics clónicos: si se presentan de forma rápida y breve
- Tics tónico/distónico: si su aparición es lenta y sostenida.

# Trastornos de tics (DSM-IV-TR, 2000)

- **Trastorno de la Tourette:** múltiples tics motores y al menos un tic vocal que duran más de 12 meses consecutivos
- **Trastorno de tics motores o vocálicos crónicos:** tics motores o vocales que duran más de 12 meses consecutivos
  - ✓ **Simples:** implican sólo unos pocos músculos o sonidos simples, su duración suele ser inferior a una décima de segundo
  - ✓ **Complejos:** implican múltiples grupos de músculos activados en contracciones coordinadas, o palabras y frases, suelen durar varios segundos e incluye los “tics distónicos” y los eco/coprofenómenos
- **Trastorno de tics transitorios:** tics motores y/o vocales que duran entre 4 semanas y 12 meses consecutivos
- **Trastorno de tics no especificado:** duración inferior a 4 semanas o inicio posterior a los 18 años

# Clasificación del síndrome de Tourette en función de su gravedad

Tics crónicos (motores o fónicos)

Síndrome de Tourette puro o simple  
Presencia casi exclusiva de tics motores y fónicos

Síndrome de Tourette completo  
Incluye tics y copro/eco/pali-fenómenos

Síndrome de Tourette-plus  
Asociado a trastornos neuropsiquiátricos (TDAH, TOC, conductas autoagresivas, depresión, síndrome de Asperger, ansiedad, trastornos de la personalidad, conducta antisocial...)

## Síndrome de Tourette plus

- 36 % de los pacientes diagnosticados con síndrome de Tourette presentan 3 o más patologías comórbidas
- Solamente el 12 % de los pacientes no presentan otras psicopatologías asociadas (Cavanna y cols. 2009)
- Los varones suelen presentar mayor comorbilidad que las mujeres
- El síndrome de Tourette no es muy común entre los adultos con trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia

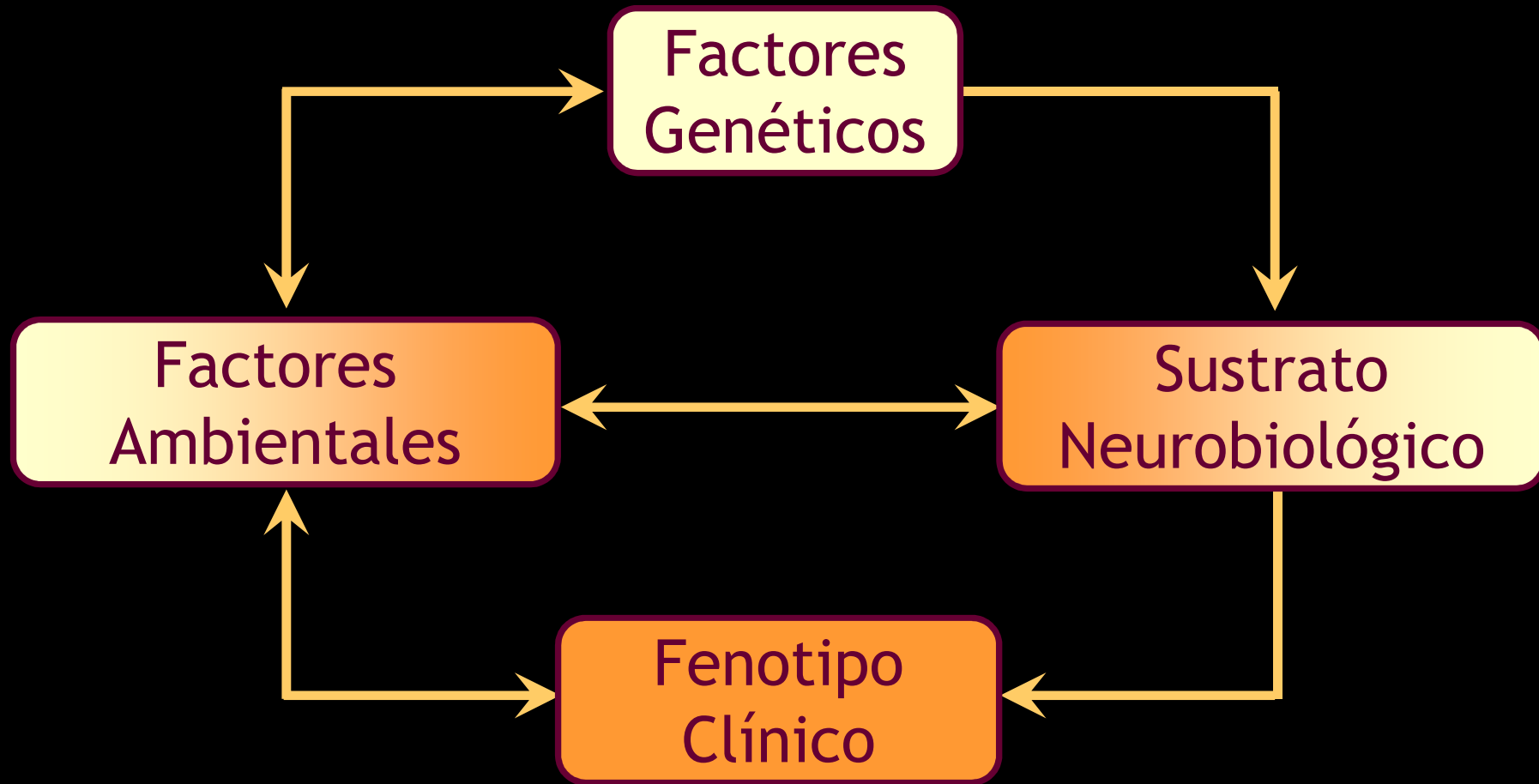


# Epidemiología

- Prevalencia: 1% de la población general
- Tres o cuatro veces más frecuentes en varones
- Edad de inicio entre 2-21 años (edad media 7 años)
- 10-15% de los pacientes presentan ecolalia, coprolalia y palifenómenos
- Gravedad máxima entre los 8-12 años de edad

# Patogenia del síndrome de Tourette

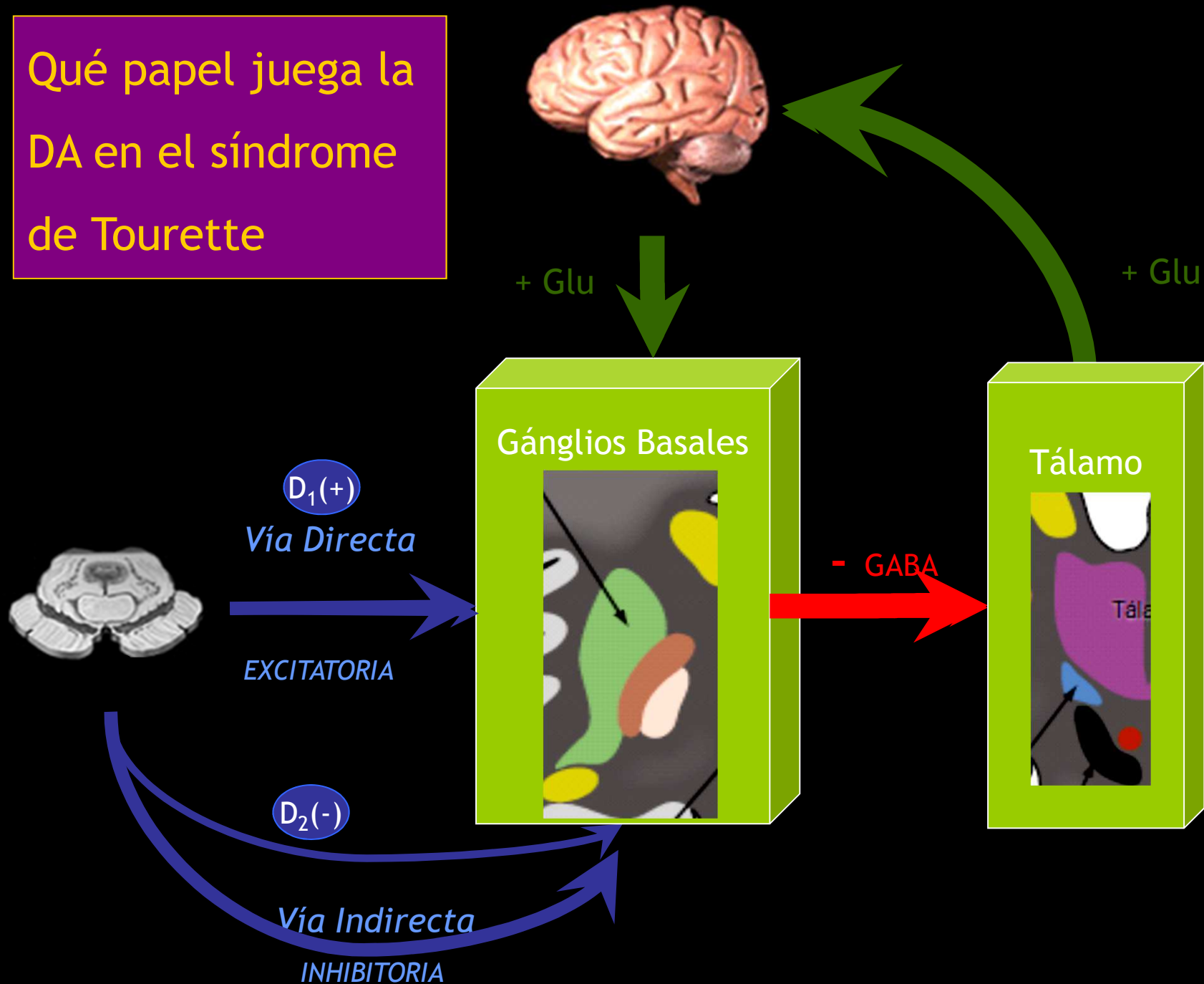
Cohen & Leckman, 1994



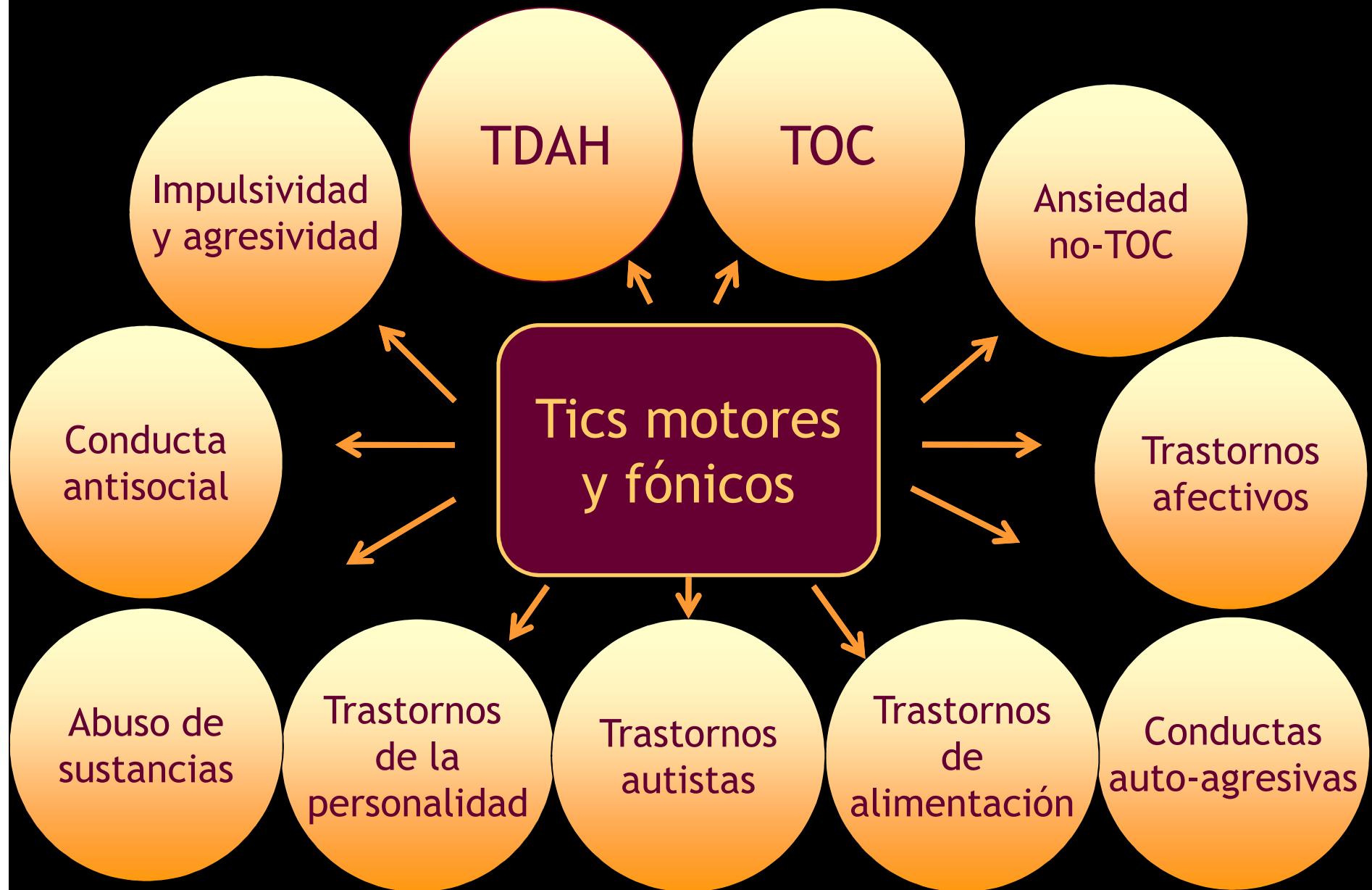
# Factores ambientales

- **Estrés** (Modelo de diátesis-estrés, Leckman et al., 1986):
  - ✓ **Estrés materno:** vómitos incoercibles (hiperémesis gravídica), uso/abuso de drogas (cocaína), empleo de antieméticos durante el embarazo, pre-eclampsia (náuseas, vómitos), bajo peso al nacer (gemelos idénticos), hipertensión arterial, diabetes gestacional, oligohidramnios y insuficiencia placentaria
  - ✓ **Complicaciones perinatales:** parto inducido, prolongado o prematuro, circular de cordón umbilical alrededor del cuello, ictericia neonatal, cesárea, fórceps y muerte del hermano gemelo durante el nacimiento
  - ✓ **Eventos vitales estresantes:** ansiedad, frustración, tensión, fatiga, conversaciones relacionadas con los tics e instrucciones verbales para suprimir los tics
- **PANDAS** (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection) (Swedo et al., 1998)

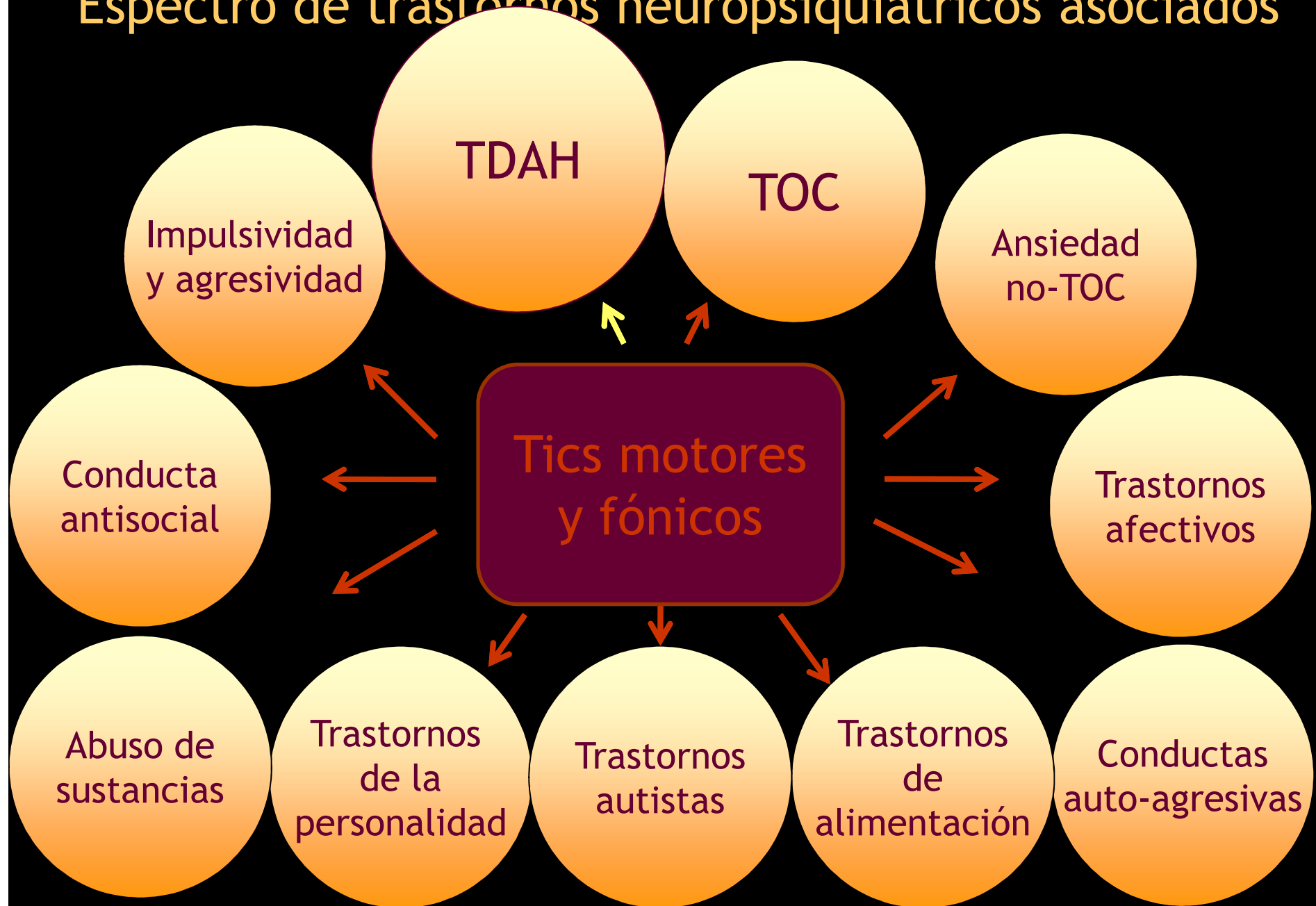
Qué papel juega la DA en el síndrome de Tourette



# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Inatención

- No parece escuchar cuando se le habla directamente
- Dificultades para mantener la atención en tareas o realizar actividades
- Se distrae con facilidad con estímulos irrelevantes
- No presta atención a los detalles o comete errores por descuido en las tareas escolares, laborales u otras actividades
- Evitar, muestra desagrado o se muestra reacio a emprender tareas que exijan un esfuerzo mental prolongado (trabajos escolares o domésticos)
- No suele seguir las instrucciones y no termina las tareas escolares, domésticas o laborales (sin que sea debido a un comportamiento negativista o a la incapacidad para comprender de las instrucciones)
- Dificultades a la hora de organizar tareas y actividades
- Suele perder objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo juguetes, deberes escolares, lápices, libros o herramientas)
- Suele ser olvidadizo en las actividades cotidianas

# Hiperactividad o impulsividad

- Suele tener dificultades a la hora de jugar o implicarse en actividades de ocio con tranquilidad
- Suele estar siempre en movimiento o actuar como si tuviera un motor
- Suele corretear o trepar de forma excesiva en situaciones en las que resulta inapropiado (en adolescentes o adultos este comportamiento puede limitarse a sentimientos subjetivos de desasosiego)
- Suele levantarse de la silla en el colegio o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado
- Suele mover las manos o los pies o retorcerse cuando está sentado
- Suele hablar en exceso
- Suele tener dificultades para esperar su turno
- Suele interrumpir o molestar a los demás
- Suele contestar antes de que se haya terminado de realizar la pregunta



# Criterios Diagnósticos propuestos para el TDAH en adultos

1. A menudo se distrae fácilmente con estímulos extraños (DSM-IV-TR)
2. A menudo tiene dificultades para parar actividades o conductas cuando debería hacerlo
3. A menudo inicia proyectos o tareas sin leer detenidamente o escuchar las directrices
4. A menudo tiene problemas para ejecutar tareas en la secuencia u orden apropiado
5. A menudo toma decisiones de forma impulsiva
6. A menudo muestra un seguimiento pobre en promesas o obligaciones hechas a otros
7. A menudo conduce vehículos a motor a más velocidad que los otros. Para los no conductores, a menudo tiene dificultad para mantenerse tranquilamente ocupado en pasatiempos o actividades agradables
8. A menudo tiene dificultad para mantener la atención en tareas o actividades recreacionales (DSM-IV-TR)
9. A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades (DSM-IV-TR)

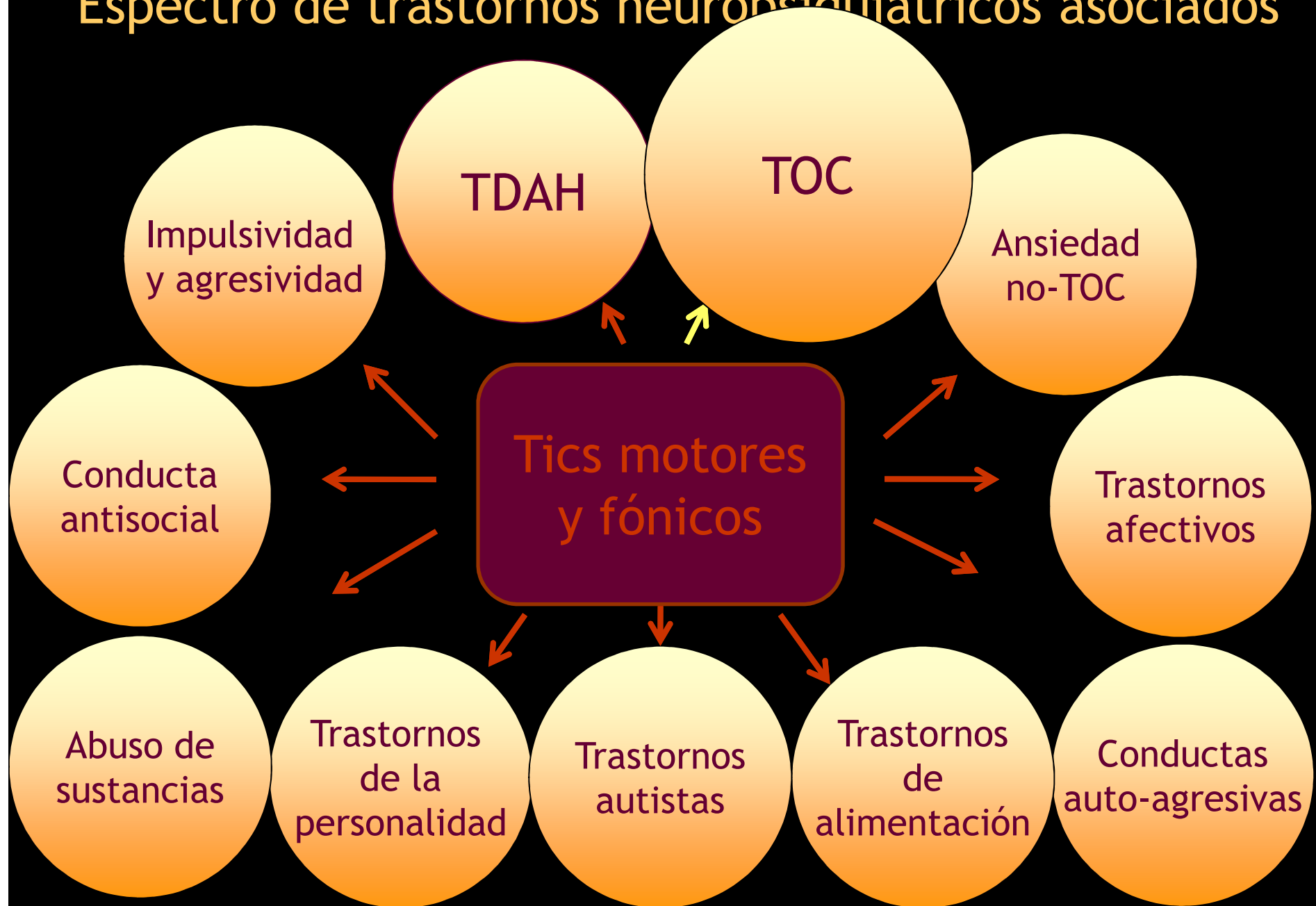
Punto de corte: 4 de los 7 primeros o 6 de los 9 síntomas

Edad de inicio: Infancia o adolescencia (<16 años)

## Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el síndrome de Tourette

- El TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuente durante la infancia (prevalencia: 2 - 12 %) (Polanczyk et al., 2007)
- El 60 - 80 % de las personas con síndrome de Tourette presentan TDAH (Zhu et al., 2006)
- Los problemas de atención, las dificultades en el control de impulsos y la hiperactividad suelen preceder a la aparición de los tics (Singer et al., 1995)
- A menudo son los síntomas del TDAH los que contribuyen a las alteraciones de conducta y al bajo rendimiento escolar en los niños con síndrome de Tourette (Spencer et al., 1998)

# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



- **Rasgos distintivos de las obsesiones** (Jakes I, 1996)

Ideas, pensamientos, impulsos, imágenes o sonidos:

- ✓ Naturaleza “subjetivamente compulsiva”
- ✓ Recurrente
- ✓ Persistente
- ✓ Carente de sentido (reconocida como sin sentido, rechazada por ser ajena o irreal).
- ✓ Intrusiva o invasora
- ✓ No deseada o inaceptable
- ✓ Difícil de controlar
- ✓ Atribuible a un estado interno o reconocimiento que es producto propio de nuestra mente.
- ✓ Ego-distónico
- ✓ Resistencia (intentos de suprimir o ignorar)

# Trastorno Obsesivo-Compulsivo (F42.8 [300.3]) *Criterios de DSM-IV*

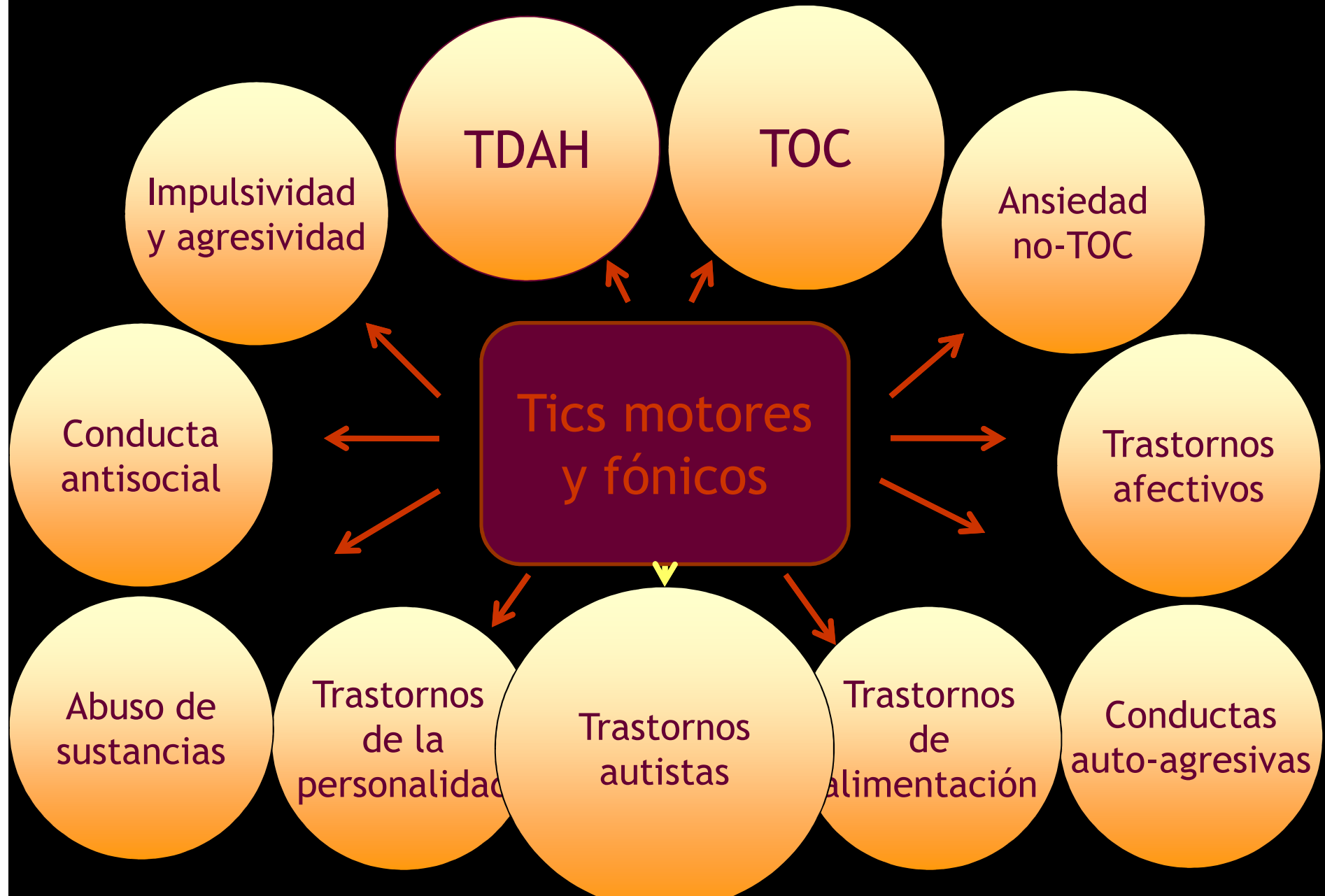
Las compulsiones se definen por 1 y 2:

1. Comportamientos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p. ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente
2. El objetivo de estos comportamientos u operaciones mentales es la prevención o reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos u operaciones mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir o bien resultan claramente excesivos

# Trastorno obsesivo-compulsivo en el síndrome de Tourette

- El TOC es el trastorno de ansiedad más frecuente en el síndrome de Tourette (11 - 80 %) (Robertson, 2000)
- Suele iniciarse en la infancia y su curso fluctúa durante toda la vida y los síntomas pueden verse exacerbados por los niveles de ansiedad y el estrés
- Se ha sugerido que, ciertos síntomas o conductas TOC son formas alternativas de expresión fenotípica del síndrome de Tourette (Eapen et al., 1993):
  - ✓ Ambos trastornos presentan ciertas similitudes
  - ✓ Las conductas TOC encontradas en el síndrome de Tourette son clínica y estadísticamente diferentes del TOC idiopático: obsesiones más violentas, con contenido sexual, religioso y de simetría, compulsiones de tocar, emitir obscenidades, parpadeo, conteo, revisión, recolección y autoagresivas
- El síndrome de Tourette y el TOC de inicio en la infancia están genéticamente relacionados

# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Trastornos del espectro autista en el síndrome de Tourette

Subgrupos dentro del síndrome de Tourette (Kadesjö y Gillber, 2000):

- Con tics solamente
  - Tics + TDAH
  - Tics + TDAH + problemas del espectro autista/empatía + compulsiones leves
  - 1. Tics + TDAH + problemas del espectro autista/empatía + compulsiones graves
  - 2. Otros
- } 50% de los casos



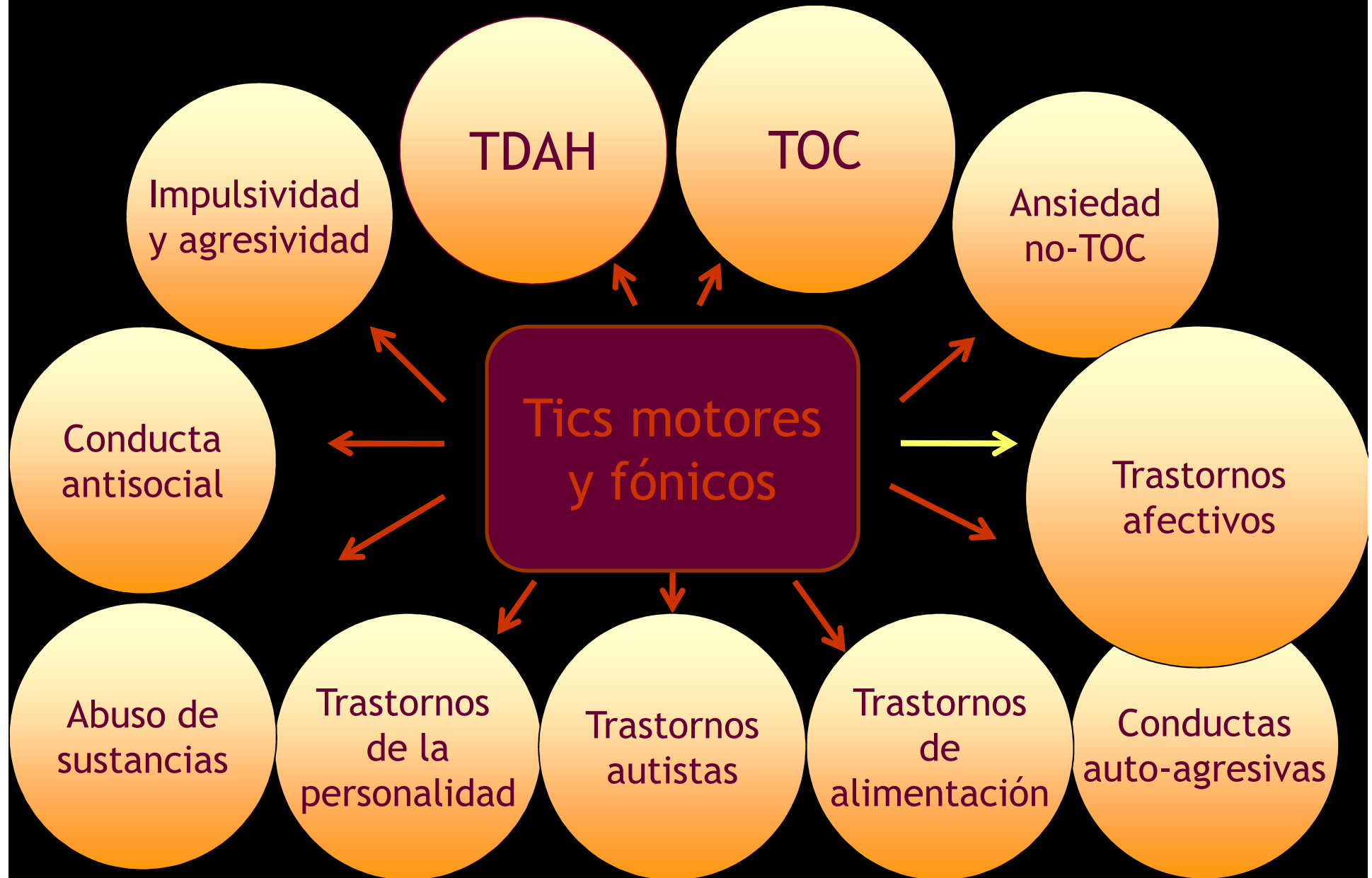
# Criterios para el diagnóstico de síndrome de Asperger (DSM-IV-TR)

- A. Incapacidad grave y permanente para la interacción social
- B. Presencia de pautas de conductas, intereses y actividades repetitivos y restringidos
- D. No hay retrasos clínicamente significativos ni alteraciones en la adquisición del lenguaje
- E. No existen retrasos clínicamente significativos en el desarrollo cognitivo

## Otros síntomas y trastornos asociados en el Síndrome de Asperger

- Alta incidencia de trastornos comórbidos: depresión, trastorno bipolar, ansiedad, TDAH, TOC y síndrome de Tourette
- Marcado déficit en el funcionamiento ejecutivo
- Pobre integración sensorio-motora
- Problemas de ajuste emocional

# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Prevalencia de los trastornos del estado de ánimo

## ➤ En la población general:

- ✓ 10 % presenta algún episodio depresivo a lo largo de la vida
- ✓ Es dos veces más frecuentes en mujeres
- ✓ 8 % de los jóvenes

## ➤ En la población con síndrome de Tourette:

- ✓ Los estudios comunitarios y epidemiológicos muestran que el 20 % de los pacientes con síndrome de Tourette presentan también depresión
- ✓ Pacientes remitidos a consulta clínica:
  - ✓ 13 - 76 % presentan sintomatología depresiva (Robertson, 2006)
  - ✓ 33 % de los pacientes adultos presentan trastornos del espectro bipolar (Berthier y cols. 1998)

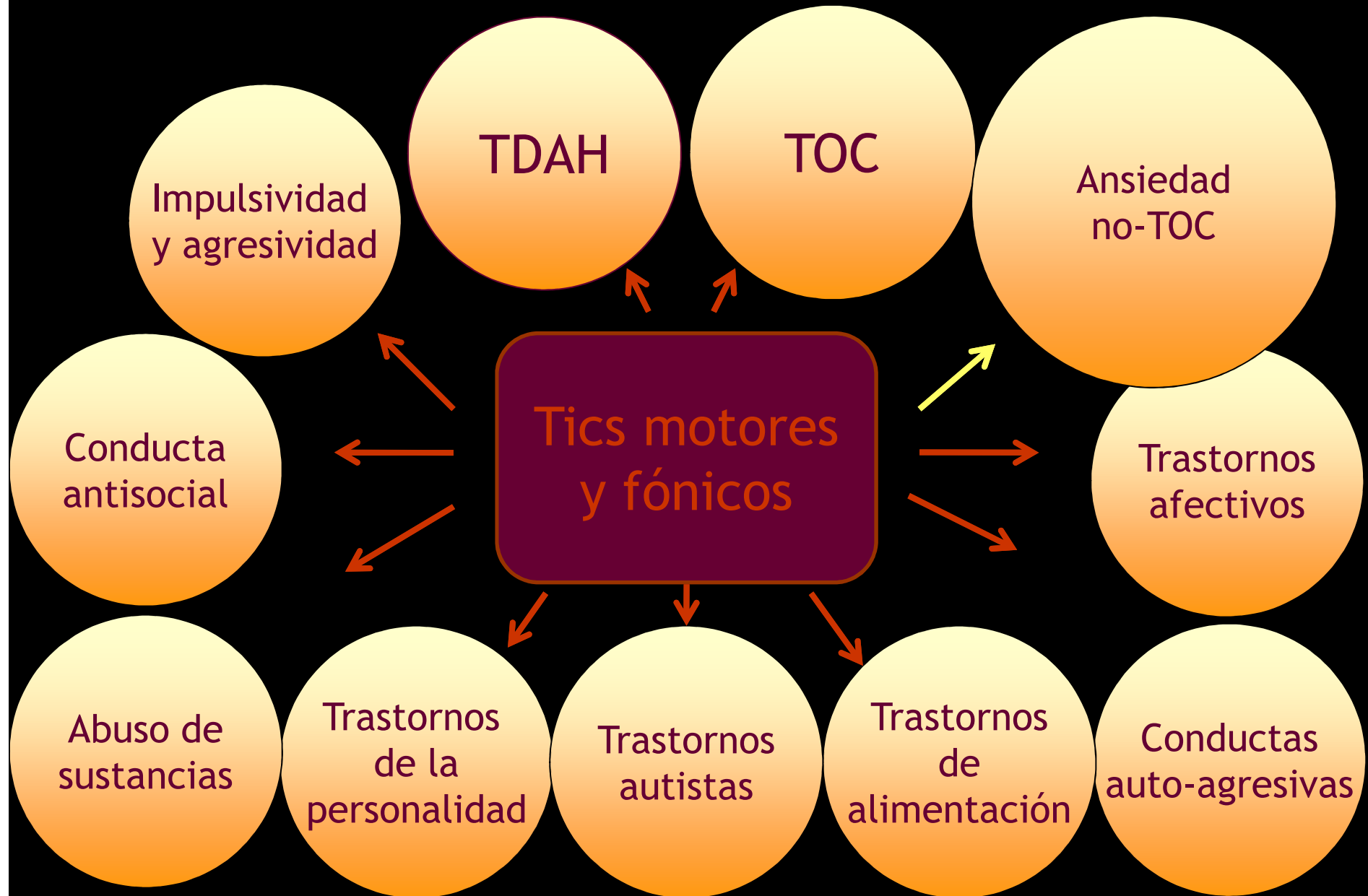
## Depresión en el síndrome de Tourette

- Etiología multifactorial que incluye tanto variables genéticas como ambientales (Kendle y cols. 2006)
- Es poco probable que la depresión esté vinculada al síndrome de Tourette per se (Cavana, 2009)
- Correlaciona con aspectos clínicos muy diversos: gravedad y duración de los tics, presencia de eco- y coprofenómenos, sensaciones premonitorias, trastornos del sueño, TOC, conductas autoagresivas, agresiones, trastorno de conducta, TDAH (Robertson, 2006)
- Puede explicarse por el hecho de tratarse de una enfermedad crónica, socialmente discapacitante y estigmatizadora
- A veces, se debe a los efectos secundarios de los agentes antidopaminérgicos y otros medicamentos utilizados comúnmente en el síndrome de Tourette (Robertson, 2000)

## Trastorno bipolar en el síndrome de Tourette

- Se puede observar la totalidad del espectro bipolar: trastornos esquizoafectivos, trastornos bipolares tipos I y II, y trastornos ciclotímicos (Berthier y cols., 1998)
- Principalmente en los pacientes con tics leves y múltiples trastornos psicopatológicos asociados (síndrome de Tourette plus)
- Son frecuentes los patrones atípicos de depresión (con aumento del apetito y peso y somnolencia excesiva diurna), los ciclos rápidos y los patrones estacionales de los ciclos

# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados

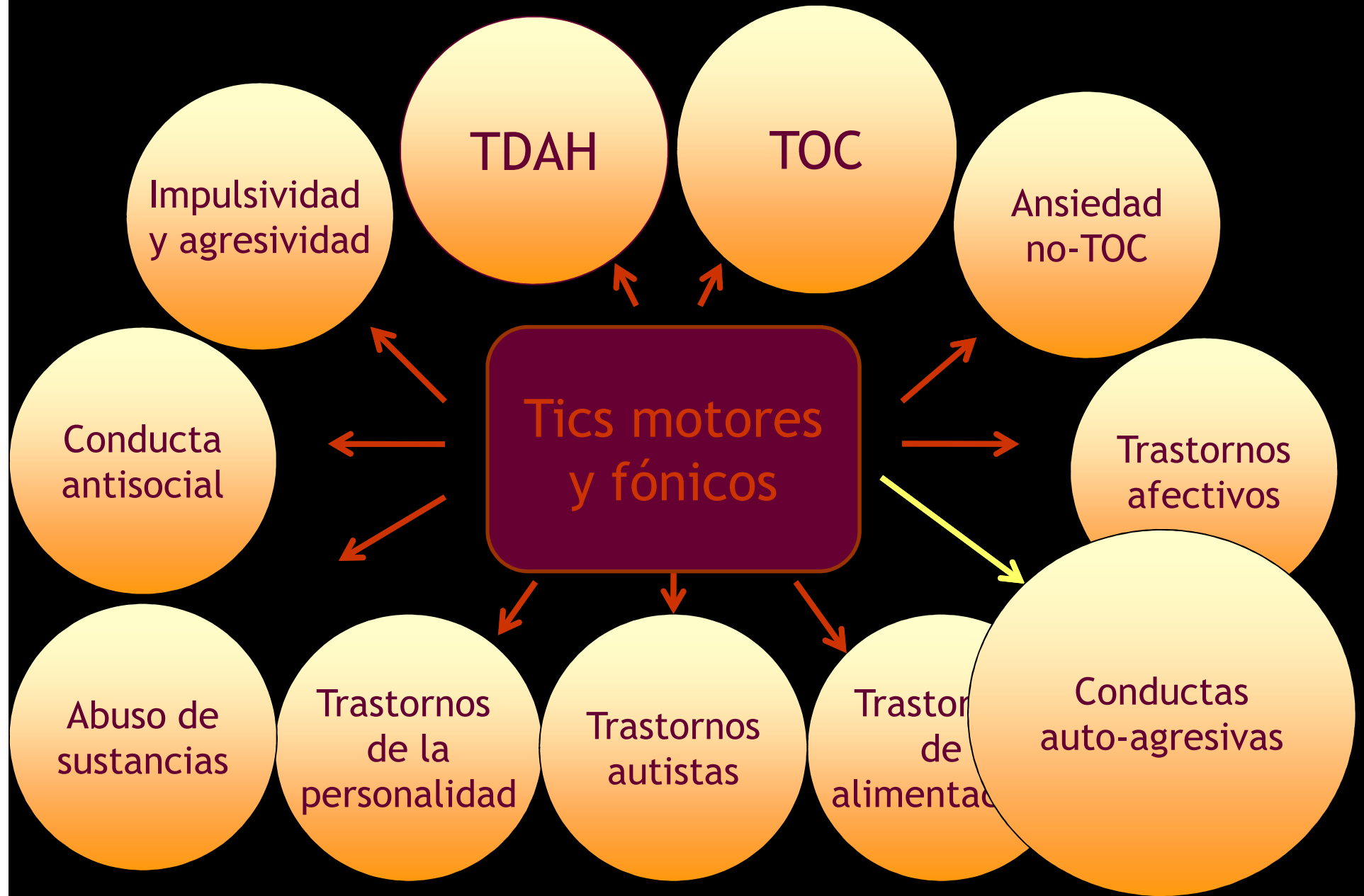


# Trastornos de ansiedad en el síndrome de Tourette

- La ansiedad no-obsesiva es relativamente común en los pacientes con clínica de síndrome de Tourette (Thibert y cols., 1995)
- Los pacientes con síndrome de Tourette presentan una mayor prevalencia de trastornos por ataque de pánico y fobias (Comings y Comings, 1987)
- Los pacientes con síndrome de Tourette grave o moderado presentan niveles más altos de ansiedad generalizada y puntúan más alto en diversas escalas de ansiedad rasgo y ansiedad estado (Robertson, 2000)
- La incidencia de trastornos de ansiedad en los casos de síndrome de Tourette leve no difiere de la población general (Robertson y Gourdie, 1990)
- No se ha encontrado relación genética, por lo que los trastornos de ansiedad no TOC parecen ser secundarios al síndrome de Tourette moderado o grave (Pauls y cols., 1994),



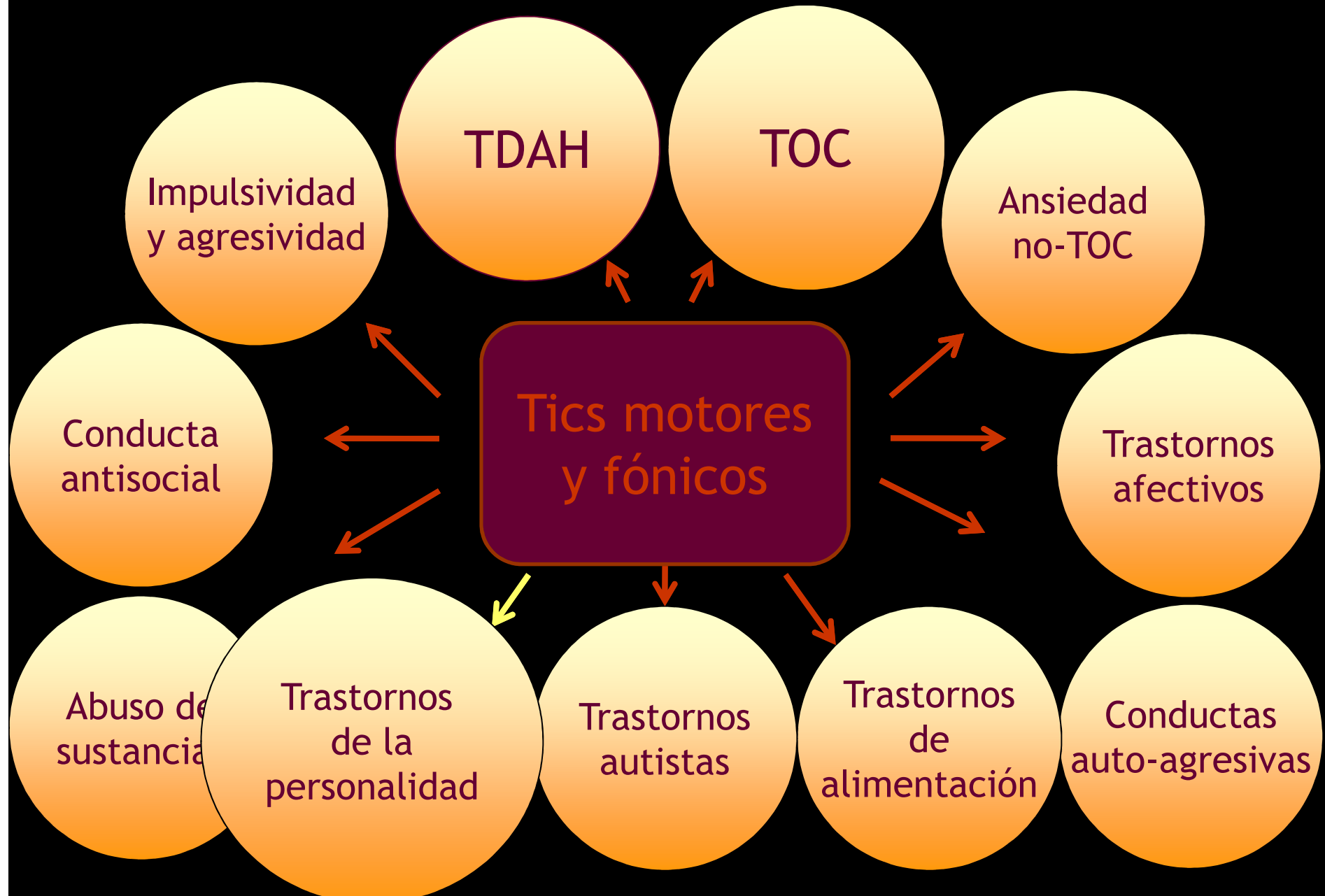
# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Autolesiones y síndrome de Tourette maligno

- **Síndrome de Tourette maligno:** Cuando se manifiestan tics motores graves y al menos dos trastornos comórbidos que pueden ser amenazantes para la vida como las lesiones secundarias a los tics, autolesiones e intentos de suicidio (Cheung y cols., 2007)
- Las autolesiones se relacionan con la gravedad de los tics e historia de psicopatología comórbida amplia (hostilidad y TOC) y constituyen una parte integral del síndrome y no un mero reflejo de la gravedad:
  - ✓ Se presentan en más de un tercio de los pacientes con síndrome de Tourette
  - ✓ Los estudios epidemiológicos y de familiares han encontrado estas conductas incluso en los casos de síndrome de Tourette leve

# Espectro de trastornos neuropsiquiátricos asociados



# Trastornos de personalidad en el síndrome de Tourette

- En el síndrome de Tourette clínico se presenta una amplia gama de trastornos de la personalidad que no se limita al trastorno de la personalidad obsesivo-compulsivo (Berthier y cols., 1998)
- Los trastornos de la personalidad en los pacientes clínicos con síndrome de Tourette puede ser consecuencia de la evolución a largo plazo del TDAH infantil y de otras psicopatologías infantiles (Robertson y cols., 1997)
- El 15 % presentan rasgos esquizotípicos que correlacionan con la comorbilidad psiquiátrica múltiple y las puntuaciones en obsesiones y ansiedad (Cavanna y cols. 2007)
- Otros trastornos de la personalidad también presentes en el síndrome de Tourette son: trastorno límite, evitativo, depresivo, obsesivo-compulsivo, paraniide, antisocial, histriónico, pasivo-agresivo, narcisista, esquizoide y autodestructivo (Robertson y cols., 1997)

**Muchas gracias**



# Actualización del síndrome de Tourette y trastornos asociados



Marcelo L. Berthier Torres

Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES)

Universidad de Málaga

Málaga, 6 de Mayo de 2013

# Tratamiento del síndrome de Tourette

- Psico-social y conductual
- Farmacológico y otros (rTMS)
- Neurocirugía: Estimulación cerebral profunda (DBS)

# Tratamiento del síndrome de Tourette

## ➤ Tratamiento psico-social y conductual:

- ✓ Información adecuada al paciente y su entorno
- ✓ Terapias conductuales: entrenamiento en la inversión del hábito, práctica negativa masiva, bio-feedback, relajación e hipnosis
- ✓ Terapia cognitivo-conductual: Exposición y prevención de la respuesta (TOC)



# Tratamiento farmacológico del síndrome de Tourette

- Neurolépticos Típicos

  - Haloperidol

  - Pimozida

  - Flufenazina

- Neurolépticos que Bloquean Receptores D<sub>2</sub>

  - Sulpirida

  - Triaprida

- Neurolépticos Atípicos (Bloqueantes D<sub>2</sub>/5-HT<sub>2</sub>)

  - Risperidona

  - Olanzapina

  - Zipracidona

  - Quetiapina

  - Clozapina

- Deplecionante Monoaminérgico y Bloqueante Receptores de la DA

  - Tetrabenazina

- Agonistas Dopaminérgicos

  - Pergolida

  - Aripiprazol

  - Pramipexol

# Tratamiento farmacológico del síndrome de Tourette

**ISRS.** Pueden ser útiles para los pacientes que presentan también síntomas TOC, ansiedad y depresión

**Gabaérgicos.** Benzodiazepinas de amplio espectro como el clonazepam, agonistas de los receptores GABA<sub>B</sub> como el baclofeno y el topiramato que además bloquea los canales neuronales de sodio estado-dependientes

**Moduladores de los receptores opioides.** Naloxona, metadona, buprenorfina y tramadol

**Agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicos.** Clonidina y guanfacina

**Colinérgicos.** Donepezilo y nicotina (parches transdérmicos + neurolépticos)

## Otros Medicamentos Psicoactivos

-Flunarizina, antagonista del Ca<sup>++</sup>

-Atomoxetina, un potente inhibidor altamente selectivos del transportador presináptico de la NA

-Ondansetrón, un potente antagonista de receptores 5-HT<sub>3</sub>

- $\Delta$ -9-tetrahidrocannabinol, principal principio activo de cannabis

-Flutamida, antagonista androgénico

**Toxina Botulínica.** Tics motores localizados, “Coprolalia maligna”, tics distónicos y tics “sensitivos”

# Tratamiento del síndrome de Tourette

## Estimulación cerebral profunda (DBS)

### Indicaciones

Tics motores/fónicos graves

Premoniciones/ansiedad

TOC/ansiedad resistente

TOC/depresión resistente

Compulsiones

Conductas auto-agresivas graves

(e.g., daño ocular) resistentes

### Dianas terapéuticas

Tálamo (CM-Pf), GPi

Tálamo ventral oral, CM-Pf

Tálamo ventral oral, CM-Pf

N. accumbens, cápsula interna

ventral anterior, estriado ventral

GPi postero-ventral

Tálamo ventral oral, CM-Pf