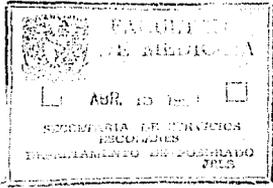


11241  
9  
25

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SALUD MENTAL  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA

TITULO DE LA TESIS

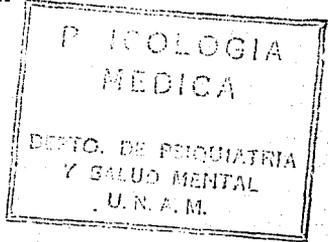
ESTUDIO CLINICO-DESCRIPTIVO DE 10 PACIENTES  
CON GILLES DE LA TOURETTE Y DE SUS FAMILIARES



TUTOR: DR. J. HUMBERTO NICOLINI SANCHEZ  
ALUMNO: DR. D. JESUS MENDOZA COPPOLA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO  
1993





## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCION	2
II. REVISION DE LA LITERATURA	3
2.1 ANTECEDENTES	3
2.1.1 HISTORIA	3
2.1.2 TERMINOLOGIA	13
2.2 EPIDEMIOLOGIA	16
2.3 TEORIAS ETIOPATOGENICAS	17
2.3.1 TEORIAS BIOLÓGICAS	17
2.3.2 TEORIAS PSICOLÓGICAS	26
2.4 GENÉTICA	43
2.4.1 ESTUDIOS FAMILIARES	44
2.4.2 ESTUDIOS DE ADOPCION Y GEMELOS	47
2.4.3 MODOS DE HERENCIA	49
2.4.4 MARCADORES	51
2.5 CURSO CLINICO	51
COMORBILIDAD	57
TRASTORNO DE DEFICIT DE LA ATENCION CON HIPERACTIVIDAD	57
TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO	58
TRASTORNOS DEL SUEÑO	61
OTROS TRASTORNOS ASOCIADOS	61
2.6 DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES	65
2.7 TRATAMIENTO	69
2.7.1 MEDICO	69
2.7.2 PSICOLOGICO	77
PROTOCOLO DE INVESTIGACION	81
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	82
IV. HIPOTESIS	82
V. OBJETIVOS	83
VI. MATERIAL Y METODOS	83
DESCRIPCION DE LA ESCALA GLOBAL DEL SINDROME DE TOURETTE	83
DESCRIPCION DE LA ESCALA YALE-BROWN PARA T.O.C.	88
VII. PROCEDIMIENTO	89
VIII. ASPECTOS ETICOS	89
IX. INFRAESTRUCTURA Y APOYO TECNICO	90
X. DISEÑO	90
XI. RESULTADOS	91
XII. DISCUSION	95
XIII. CONCLUSIONES	98

<b>XIV. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>100</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>104</b>
<b>ESCALA GLOBAL DEL SINDROME DE TOURETTE</b>	<b>105</b>
<b>ESCALA YALE-BROWN PARA TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO</b>	<b>106</b>

## RESUMEN

El presente trabajo representa uno de los primeros esfuerzos por estudiar a los pacientes portadores del Síndrome de Gilles de la Tourette en nuestro país. Aunque la muestra fué pequeña, consideramos que resulta ilustrativa por el rango de edades, la proporción de la presentación en cada uno de los sexos, puesto que en estudios anteriores reportados en la literatura internacional, se ha encontrado una proporción de 3-4:1 H/M, y la presencia de la sintomatología clásica.

Se utilizaron como Instrumentos de trabajo, a la Escala Global del Síndrome de Tourette (EGST), a los Criterios Diagnósticos del DSM III-R y en aquellos pacientes y sus familiares de 1° que presentaron sintomatología sugerente de Trastorno Obsesivo Compulsivo, la Escala Yale-Brown para dicho Trastorno.

Referente a la Comorbilidad con otros Trastornos Psiquiátricos, esta resultó más baja en comparación a las referencias Internacionales, tanto en los probandos como en sus familiares, principalmente para el Trastorno Obsesivo Compulsivo y los tics.

Se describe un caso de Gilles de la Tourette y ceguera al color, y se da una probable teoría etiopatogénica.

## I INTRODUCCION

El creciente interés por demostrar la etiología genética de los padecimientos mentales, ha llevado al estudio de los cromosomas humanos.

El presente trabajo, representa un intento por evidenciar a través de la revisión exhaustiva de la literatura, y la práctica clínica, la correlación entre algunos padecimientos psiquiátricos, como son el Síndrome de Gilles de la Tourette , el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y el Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad (TDAH), los Trastornos Afectivos y el Alcoholismo entre otros. El primero, se presenta característicamente durante la infancia y la adolescencia y los otros, pueden presentarse o no, en los portadores del Síndrome de Tourette, así como en sus familiares cercanos, y que, por la sintomatología tan peculiar y el malestar psicológico que representan, llaman poderosamente la atención de los profesionistas de la Salud Mental, demandando investigaciones de estas características.

Para llevar a cabo lo anterior, se entrevistó tanto a enfermos como a sus familiares, además de aplicarles los instrumentos destinados a este propósito ( Escala Global del Síndrome de Tourette y Criterios Diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana, en su tercera edición revizada ), con lo cual se procedió estadísticamente y se realizaron los familiogramas correspondientes para poder formular conclusiones, que se espera sean de utilidad clínica.

## II. REVISION DE LA LITERATURA

### 2.1 ANTECEDENTES

#### 2.1.1 HISTORIA

Los médicos franceses del siglo XVIII identificaron diversas condiciones. André utilizó el término "Tic deuloureuix" en 1756 para designar la neuralgia del trigeminó mientras que en 1785 Pujol describió un tic simple y doloroso con extensión de los brazos hacia la cara y del cuerpo en forma de circulo. En 1830 Sir Charles Bell en su estudio clásico del sistema nervioso del cuerpo humano, describió "centelleos espasmódicos" de los músculos respiratorios "contorsiones espasmódicas" de la cabeza y el cuello así como súbitas sacudidas de otros músculos. El "Tic Muscular" fue introducido a la literatura médica en 1852 por Marshall Hall describiendo pacientes con Tics faciales y con contorsiones de otras partes del cuerpo en contradicción con el punto de vista de otros autores que identificaban estos movimientos como voluntarios. (1,25)

A. A. Trousseau (1873), J. M. Charcot y E. Brissaud (1893), se deben las primeras descripciones clínicas de los tics (1,25). R. Cruchet (1912) y la obra de H. Meige y E. Feindel (1902) constituyen un antecedente clínico muy importante sobre el tema. Las características mentales de quienes sufren tics, fueron analizadas por P. Janet, H. Meige y E. Feindel, y fueron replanteadas posteriormente por S. Ferenczi, J. Rouart y S. Lebovici(1,13,25).

Gilles de la Tourette, es un epónimo que se le dió a la enfermedad por los estudiantes de Charcot, en honor a un colega que reportó la primera serie de pacientes(1,16,18,25,33,35). Samuel Johnson (1709-1784), gran crítico inglés y lexicógrafo) que murió 100 años antes de que Gilles de la Tourette publicara su tratado, probablemente padeció de esta enfermedad y se pensó que era víctima del Mal de Sanvito por sus movimientos convulsivos de brazos y piernas, merced a sus nervios sonidos rumiativos, los movimientos de su boca y sus silbidos (25).

El pintor Joshua Reynolds declaró que sus gesticulaciones aparecían solo cuando se distraía en una conversación y sus manierismos y silbidos permanecían (25).

Los tics son muy diversos y diversamente localizados, entre ellos se señalan(1):

**A) Tics Faciales.**- Probablemente son los más comunes, aparecen en actos funcionales en que participan los músculos faciales:

**tics de los párpados** (guiños, desorbitamiento de los ojos, parpadeo) **Tics de las pestañas**, la nariz, la frente, labios (mordisquearse, succión, muecas, rictus) de la lengua (silbido, lameteo, graznido) **Tics del maxilar**,

**B) Tics de la cabeza y el cuello.**- Alzarla, saludar, afirmación, negación, rotación. Antes se describían tortícolis mental que es una discinesia de origen extrapiramidal, suele ir unido a movimientos como el espasmo de torsión y la coreoatetosis.

**C) Tics de tronco y miembros.**- Tics de hombros (elevar los hombros, normalmente de un solo lado), de los brazos, manos y dedos (rascarse, tricoplastia, onicofagia, ), Tics del tronco

(saludo, equilibrios), Tic abdominal, Tic del salto (cambio de paso, paso de polka).

**D) Tics respiratorios.**- Resoplar, aspirar, roncar, bostezar, sollozar e hipar, tic laringofacial (al movimiento de la cara se asocia la tos).

**F) Tics Fonatorios y Verbales**

**tics digestivos.**- Tics de deglución con aerofagia, eructos encadenados y falsas ganas de ir al retrete.

Esta descripción tiene un interés muy relativo debido a que cada enfermo posee sus propios tics, que suelen ir unidos y que un tic puede ser siempre igual o cambiar ocasionalmente. Ciertos autores describen tics propios de determinadas zonas musculares junto a tics extensivos y múltiples (1). J. Rouart analiza lo que la persona con tics piensa sobre este particular, como una imperiosa necesidad de realizar un acto, necesidad que se impone obsesivamente y que al realizarse produce una satisfacción "excesiva, desplazada" . H. Meige y E. Feindel) se ve como una necesidad hacer algo prohibido y sin sentido, y no es raro que se tenga vergüenza y se dé una importancia al hecho de ser visto. H. Moldofsky (1971) distingue el tic simple - sin significación psicológica, emocional o simbólica y el tic complejo con componentes psicológicos dominantes que reduce la tensión, y en cuya expresión simbólica se encuentran unos conflictos que giran alrededor de impulsiones agresivas y de necesidades sexuales imperiosas

(1).

Willard Olson (25), en base a sus observaciones directas en preescolares y escolares hizo su propia clasificación que incluye:

- Orales: succión de aire del dedo, morder las uñas, protuir la lengua.
- Nasales: roer la nariz, arrugar la nariz, succionar con la nariz.
- Manuales: succionar los dedos, dibujar con el dedo.
- Hirsutales: jalar y arrancar el cabello, rascarse la cabeza.
- Aurales: jalar la oreja, picarse la oreja.
- Irritación: rascarse cualquier parte del cuerpo.
- Oculares: tallarse los ojos, jalar y arrancar pestañas, parpadear.
- Genitales: manipulación de genitales, rascarse área genital.
- Facial: gesticulación, contractura faciales.

El consideraba los tics relativamente normales en todos los niños, muchos de los que el consideraba hábitos nerviosos no son considerados tics por muchos autores.

El estudio de Macfarlane, Allen y Honzik (1) no identificaba hábitos como el roer uñas y succionar aire como tics. En el estudio de Macfarlane aumentó con la edad la frecuencia el roer las uñas, mientras que el succionar el aire declinaba con la edad; los tics aumentaron en frecuencia en las edades de 6 - 7 años y posteriormente disminuyen.

Meige y Feindel necesitaron establecer un criterio ya que llegaron a la conclusión que el tic es un movimiento coordinado y

es un acto propositivo no es incoordinado como la Corea, la persona con tics no puede mover su cara mientras tiembla su boca y tener alteraciones en la marcha como una persona ataxica, el movimiento es primeramente iniciado por una causa externa o por una idea, a través de la repetición se vuelve habitual finalmente involuntario perdiendo su propósito original. Su forma, intensidad y frecuencia son exageradas, pudiendo asumir el carácter de un movimiento convulsivo inoportuno y excesivo. Su ejecución es precedida por un irresistible impulso que al suprimirlo lo desencadena, la distracción y un esfuerzo volitivo disminuyen su actividad desapareciendo en el sueño, estos autores creen que ocurren en individuos predispuestos que muestran otros indicadores de patología mental (25).

Kinnierwilson (25), utilizaba la definición de Crochet. El tic consiste en la ejecución corta, abrupta, repentina, irresistible, involuntaria y repetitiva en intervalos irregulares pero frecuentes en un simple y aislado o complejo movimiento que representa objetivamente un acto que originalmente tenía un propósito.

Margaret Mahler (1), definió los tics como un automatismo motor involuntario que se delinea en un hábito transitorio autoerótico con movimientos repetitivos de manerismos y un verdadero automatismo motor, los movimientos nerviosos constantes pueden volverse tics en niños ansiosos y agotados que podrán desaparecer a lo largo de la etapa escolar. El fenómeno transitorio tensional caracterizado por tics puede representar un sintoma neurótico como expresión simbólica de un conflicto inconsciente; diferenció el tic psiconeurótico del Síndrome de Tics que consideraba una

neurosis orgánica del aparato neuromuscular (enfermedades psicósomáticas) ella enfatizó la necesidad de distinguir entre los tic como signo o síntoma de varias condiciones psicopatológicas y de aquellos que en sí mismo representan una perturbación mental.

La línea entre excesiva actividad y la normal conducta motora (sin descanso) de los niños preadolescentes es difícil de delimitar pero ciertamente hay una relación entre hiperactividad y tics. Redl (1,13), reportó que en los preadolescentes es característica una extremada (disminución de descanso) siendo comunes los tics faciales y las sacudidas.

#### **Tics como un síntoma secundario.**

Anna Freud y Burlingham (1,13), describieron una serie de actos motores y gesticulaciones como expresiones simbólicas en circunstancias en que se le prohíbe al niño ciertos juegos causándole conflictos.

Margaret Gerard (1), refirió a los tics como representativos de una respuesta defensiva en los niños pasivo agresivos.

Mahler describió a los tics neuróticos como síntomas que representan conversión y en otros casos compulsiones en las neurosis obsesivo compulsivas; son manifestaciones de actos bizarros motores en niños esquizofrénicos según Lucas, Kauffman y Morris (1,13,25).

Torup reportó en sus estudios que en el 50% los tics desaparecen el 24% aumentan y el 6% no sufren cambios(25).

Corbett, (1,25) reportó que en el 40% se encuentra completamente recuperado de sus tics 53% aumentó y 6% sin cambio pues en un seguimiento entre 1 - 18 años podemos concluir que entonces en

aproximadamente la mitad de los casos los tics desaparecen con el paso de la infancia (25).

Georges Gilles de la Tourette fue alumno de Charcot, en la Universidad de Salpetriere de París en 1885. En su "Tratado sobre la Corea", publicado en 1818, hizo la descripción de un trastorno caracterizado por Espasmos, Convulsiones, Histeria de origen nervioso como una "Falsa Corea"(25).

La primera descripción de un caso fue hecha por Itard en 1825 al hablar de la Marquesa de Dampiere, de 26 años de edad, cuyos síntomas comenzaron a los siete años, con sacudidas de los brazos y extesión de otras partes del cuerpo y que fue vista por Charcot, en el estado avanzado de su enfermedad, en donde se agregaron expresiones obscenas como "merde" y "foutu cochon" (25). Eventualmente vocalizaciones y finalmente epitetos obscenos, que se convirtieron en la parte más prominente de su aflicción, muchos autores hablaron de la evolución de su padecimiento, siendo incluida en el Estudio de 9 casos hecha por G. Gilles de la Tourette en 1885, bajo el título de "Estudio de la aflicción nerviosa caracterizada por Incoordinación motora, acompañada de Ecolalia y Coprolalia", le valió el que sus compañeros de clase con Charcot le llamaran por su apelativo por haber sido este el primer reporte de una serie de pacientes (1, 25).

Una gran variedad de reportes clínicos de uno o varios casos aparecieron posteriormente a la primera descripción. Se la han dado por lo menos quince sinónimos al Síndrome en la literatura en Frances, Inglés y Alemán (35).

Lucas, en 1968, reportó 182 casos, de los que realizó un análisis estadístico, con un panel nacional e internacional que

concluyó en la formación de una organización (The Gilles de la Tourette Syndrome Association) para el Desarrollo y fomento de la Investigación y la formación de un Registro Internacional (25,18).

Abuzzahab y Anderson, establecieron un registro en 1974, reportando 485 casos (25,39).

G. Guinon en su estudio sobre la enfermedad de los tics convulsivos (1886), agregó sintomatología Fóbica, obsesiva e incluso delirios episódicos (1). Siendo la primera vez en que se hablaba de tics y no de incoordinación morota (1,25,19).

Mahler y Rangell, brevemente resumieron la sintomatología: el Síndrome clásico... consiste primero en la aparición, usualmente a temprana edad, de una serie de anormalidades, de movimientos involuntarios incontrolables de gradual incremento en cuanto a intensidad y frecuencia. Usualmente comienza en la parte superior del cuerpo, extremidad superior, hombro o cara, y extensión en cierto tiempo para involucrar la cabeza y el cuello, el tronco y finalmente las extremidades inferiores hasta que los movimientos involuntarios incluyen al cuerpo entero como patear, saltar, girar la cabeza y el cuello moviendo todas las extremidades, parpadeando, enseñando los dientes y protruyendo la lengua. Posteriormente, aparecerá el llanto inarticulado, Ecolalia, Ecoquinesia, y finalmente se dará el signo patognomónico de esta enfermedad o Síndrome llamado Coprolalia (1,25).

La clasificación psiquiátrica actual es problemática pues el Tic puede representar un fenómeno normal ambiental, un estado de tensión temporal, un trastorno reactivo o un síntoma que ocurre en muchos trastornos psiquiátricos, ambos el DSM-III-R y el CIE

9 incluyen a los Tics en su lista de síntomas especiales (307.23  
y 307.2 respectivamente) (2).

**Criterios para el Diagnóstico del Trastorno de la Tourette**

**(307.23)**

**DSM**

**III-R**

A. En algún momento o a lo largo del curso de la enfermedad ha habido tics motores múltiples y uno o más tics verbales, aunque no necesariamente de forma concurrente.

B. Los tics aparecen varias veces a lo largo del día (normalmente en salvas), diariamente o intermitentemente alrededor de un período de más de un año.

C. La localización anatómica, el número, la frecuencia, la complejidad y la gravedad de los tics, cambia con el paso del tiempo.

D. Comienzo antes de los 21 años.

E. Su aparición no está únicamente relacionada con la intoxicación por sustancias psicoactivas o con una enfermedad conocida del Sistema Nervioso Central, como la Corea de Huntington y la Encefalitis posviral.

**Criterios para el Diagnóstico de los tics motores o verbales crónicos (307.22) DSM III-R**

A. Durante la enfermedad han estado presentes en alguna ocasión los tics motores o los tics verbales, pero no ambos.

B. Los tics aparecen varias veces al día, diariamente o intermitentemente, o a lo largo de un período de más de un año.

C. Comienzo antes de los 21 años.

D. No aparecen únicamente durante la intoxicación por sustancias psicoactivas o enfermedad conocida del Sistema Nervioso Central, como la Corea de Huntington y la Encefalitis posviral.

## **Criterios para el Diagnóstico del Trastorno por tics transitorios**

### **(307.21) DSM III-R**

A. Tics motores únicos o múltiples y/o tics verbales.

B. Los tics aparecen varias veces al día, diariamente por lo menos durante 2 Semanas, pero no más de un período de 12 meses consecutivos.

C. No hay historia de Trastorno de la Tourette o trastornos por tics motores o verbales crónicos.

D. Comienzo antes de los 21 años.

E. Su aparición no está únicamente relacionada con la intoxicación por sustancias psicoactivas o con una enfermedad conocida del Sistema Nervioso Central, como la Corea de Huntington y la encefalitis posviral.

Especificar: Episodio único o recurrente.

### **2.1.2 TERMINOLOGIA**

El origen de la palabra Tic es oscuro. Esta palabra sugiere la acción y la describe, es un recurso onomatopéyico que sugiere una similitud de términos en las lenguas occidentales. Tique, Ticq, Tiquet y Tic son comúnmente utilizados en Francia desde hace siglos. Tug y Tick son equivalentes en inglés. Zueken, Zichen, Zugen, Tucken Ticken y Tick son términos en Alemán. Ticchio en italiano y Tic en español (25). La palabra tique fue por primera vez utilizado para describir una afección en los caballos en el siglo XII en Francia. Posteriormente el término se aplica a los humanos (1,25).

El Tic es un movimiento involuntario, repentino, repetitivo

de un músculo o un grupo de músculos en intervalos irregulares, pero relacionados, de movimientos sencillos, aislados o unidos que objetivamente representan un acto adoptado a un objetivo concreto (1,25).

Ha sido usado indistintamente con el término de movimiento espasmódico, ya que es el prototipo de un hábito nervioso en los niños o la manifestación motora de una descarga neurológica anormal en el sistema nervioso central (25). Señala H. Meige que con frecuencia su ejecución va precedida de una necesidad, que reprimirlo produce un malestar, que la voluntad y la distracción pueden suspenderlos y que desaparecen al dormir (1), es decir, hay controversia alrededor de si su origen es fisiopatológico o tiene un significado psicológico ya que muchos autores(1,13,25) opinan que la presencia de tics es una evidencia firme de una perturbación emocional mientras que otros hablan de una patología cerebral(1,16,18,25,35), es decir, tiene una multiplicidad de causas influídas en diversos grados de sustrato orgánico en el sistema nervioso central y el medio ambiente, intrapsíquico, interpersonal y social. Meige y Feindel lo diferenciaron del espasmo ya que este es la reacción motora resultante de la irritación patológica del reflejo espinal o el arco bulboespinal, es decir, requiere involucrar a la corteza pues es un acto motor sistematizado (25).

H. Meige y E. Feindel distinguen entre Tics clónicos y tónicos (1) que pueden ser aislados y limitados a un simple músculo o circunscritos a un grupo de músculos involucrando a una parte o el cuerpo entero (25), siempre son forzados, se asemejan a ciertos gestos corrientes pero son "una caricatura de actos

naturales" (J. H. Charcot), debido a su brusquedad, sus sacudidas y sus cambios. El carácter pseudointencional, lo inoportuno, intempestivo por ser un acto estéril e incompleto que puede cambiar de un niño en otra persona, tiende a extenderse, a cambiar según circunstancias, posturas, situación, etc. (1).

Pueden ocurrir a cualquier edad pero son más comunes durante ciertas etapas de desarrollo en la infancia (3,16,33). Se pueden manifestar de manera aguda y transitoria pero que pueden volverse crónicos o ser manifestaciones de una enfermedad de Tics severa, como la enfermedad de Gilles de la Tourette. Esta tiene una triada característica: múltiples tics, tics vocales de ruidos inarticulados y coprolalia(1,25).

Son descritos los períodos de remisión y exacerbación(1,2,16,18,25,26,35,39). Gilles de la Tourette notó que el estado mental de los pacientes puede ser perfectamente normal (25).

Gilles de la Tourette, también describió tres fases distintivas en el desarrollo de la sintomatología: primero, el paciente presenta sacudidas convulsivas musculares, que pueden ser descritas como una falsa Corea; durante la segunda fase, los movimientos son acompañados por llanto, inarticulaciones y finalmente, la Coprolalia y la Ecolalia se añaden al resto de los síntomas (25).

Los tics pueden ocurrir en niños con trastornos neuróticos, psicóticos, con trastornos cerebrales agudos o crónicos y con trastornos de la personalidad(1,13). Kanner estableció infelicidad, inseguridad en niños con la enfermedad, pero también puede ocurrir en niños sin mayor psicopatología (25).

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

Lucas (1982), sugirió que la incidencia del Síndrome de Gilles de la Tourette, era de 4.6 por millón por año, con una prevalencia de 0.05 por 10,000. Burd (1986), estimó la prevalencia en 0.22 por 10 000 para mujeres y 0.77 por 10,000 para hombres, 1.0 por 10,000 para niñas y 9.3 por 10,000 para niños (6,35).

Un estudio reciente en 1988, en 41 niños escolares (37 de los cuales eran hombres), todos con Síndrome de Guilles de la Tourette detectado, se estimó una prevalencia de 28.7 por 100,000, de estos 20 tenían síntomas obsesivo compulsivos pero solo 3 tenían diagnosticado el desorden (35).

Es más frecuente en varones hacia los 11 años en el 85% de los casos (1), y el máximo de frecuencia entre los 5 y los 8 años.

Se presenta con una frecuencia mayor en hombres que en mujeres en una proporción de 3-4:1. (1, 2, 6, 9, 16, 18, 25, 26, 33, 36, 37, 39).

Con respecto a la edad de presentación del Síndrome hay distintas opiniones en los autores revisados, el rango de edad que más se señaló fue entre los 2 y 16 años (1, 6, 18, 26, 35).

Por su naturaleza es difícil de establecer un adecuado cruce cultural en lo referente a incidencia, pero en general tanto en Japón (Nomura y Segawa, 1979), al igual que en China (Hong Kong), siempre son menos afectadas las mujeres, aunque muestran una predisposición familiar mas acentuada, es decir, la diferencia entre los sexos es constante a través de los diferentes grupos

étnicos (25, 18, 39), aunque se reporta menor incidencia en la raza negra y mayor en las soviéticas, y es alta su distribución en el mundo (35).

El análisis del cruce cultural reveló una preponderancia de casos en los Estados Unidos y en Europa oriental. En los casos americanos se nota una edad de presentación menor, y más tics de cuello y coprolalia; los pacientes reportados de Francia tiene una preponderancia de tics del cuello y ojos y más ecocinésis; los del Reino Unido mostraron menor fenómeno de eco, y los italianos demostraron mas tics de los ojos; el grupo alemán de pacientes no mostró diferencia significativa que el resto de los grupos (25, 36).

### 2.3 TEORIAS ETIOPATOGENICAS

#### 2.3.1 TEORIAS BIOLOGICAS

La Teoría Orgánica nos refiere que desde los primeros autores interesados en el tema se trató de distinguir los tics de los espasmos y convulsiones, discutiendo el mecanismo cortical o subcortical, de los diversos tipos de sacudidas (1, 25 ).

La epidemia de encefalitis epidémica permitió la divulgación de teorías de lesiones, ya que como secuela de dicha afección se señalaron unos movimientos muy semejantes a los tics (1, 25, 36).

H. Meige y E. Feindel (1), clasificaban la tortícolis mental dentro del grupo de los tics, y admitieron que obedecían a lesiones mesencefálicas.

I. J. Mc. Donald dijo que el hecho de que los síntomas del GTS se alivien con anticonvulsivos o neurolépticos que controlan los núcleos centrales y los movimientos, se asemejan a los descritos tras la encefalitis epidémica, específicamente Haloperidol.

nos dá un sustento muy firme de que se trata de una anormalidad bioquímica-genética (39). Otras evidencias de organicidad son la presencia de EEG normal o con disritmias (1, 18, 39). (P. Guggenheim y A. Haynal).

La predilección por la Fenotiacina y particularmente la Butirofenona por los gánglios basales nos da un soporte firme para creer que ese es el sitio anatómico del trastorno metabólico del Síndrome(35). Snyder y cols. propusieron la hipótesis de que hay hiperactividad en los sistemas dopaminérgicos del cuerpo estriado de los pacientes con GTS. Esta hipótesis está basada en el conocimiento de que el Haloperidol, único en su gran potencia para bloquear receptores dopaminérgicos, es la droga mas efectiva en el tratamiento de la enfermedad( 25, 35).

La L-dopa puede producir movimientos estereotipados parecidos a tics en cara y extremidades. La d-anfetamina, la cual sólo produce hiperestimulación de receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado se ha demostrado que causa tics motores en animales pudiéndolos producir en hombres. Snyder y cols. no pudieron comprobar su hipótesis de que había una anormalidad bioquímica, pero sugirieron el gran valor de la farmacoterapia. Si el Haloperidol reduce los síntomas del GTS bloqueando los receptores dopaminérgicos en el cuerpo estriado, entonces un exceso en la actividad dopaminérgica causa esta condición.

Caine (1985) sugirió una hipótesis que consiste en un desequilibrio de agentes neurotransmisores del Sistema Nervioso Central. La Dopamina ha recibido mayor soporte, esto se ha basado en el hecho de que el Haloperidol reduce los síntomas en la mayoría de los pacientes. Después de una estimulación como la que

se hace con Premoline o Metilfenidato se exacerban los síntomas. Además el ácido Homovanílico decrece en el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes, aunque todavía los métodos involucrados son criticados.

Freidhoff (1986) añadió un posible papel de los receptores D1 y D2 en un mecanismo " de regulación hacia arriba", y es bloqueado por los antagonistas de D2. En el sistema D1 el fenómeno es similar con excepción de que el bloqueo es muy largo. Las implicaciones de estas diferencias son relevantes en GTS en áreas como la transmisión epigenética (es decir la interacción del genotipo con el medio ambiente).

Las investigaciones que implican actividad noradrenérgica y colinérgica han sido equívocas y de poco sostén para involucrar a la Serotonina y al ácido gamma aminobutírico con el GTS (Caine, 1985). Gullman y Sandyk (1985), sugirieron una baja actividad de los opioides endógenos.

Los cerebros de las víctimas con Enfermedad de Huntington(EH), presentan una elevación en los niveles de la enzima biosintética 3-hidroxiantranilato oxigenasa, que está particularmente presente en el Striatum, que exhibe la más prominente pérdida celular en el SNC de los pacientes con EH. El producto inmediato de esta enzima es el Acido Quinolínico, un producto del metabolismo del Tryptofano, que se encuentra también en niveles elevados en el Striatum de las víctimas de EH. El ácido quinolínico, demostró ser neurotóxico al igual que otras exotoxinas, como el Acido Kainico. Las excitotoxinas causan una depolarización repetitiva, en las neuronas, resultando en una inflamación y degradación neuronal. La acción del ácido kainico,

se ha localizado en las dendritas y cuerpos neuronales, y conlleva a una disminución en las neuronas de acción GABAérgica en el Striatum, con disminución en la oposición a la neurotransmisión de las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas y a la sinapsis, lo que podría expresarse como la sintomatología de EH (20).

Comings (1990) propuso que el gene del TS, conducía a la elevación de la enzima triptofanooxigenasa, lo que se manifestaría en una desviación en el metabolismo del triptofano, con elevación del ácido quinolínico, que es el producto final de la kinourenina. Como se ha dicho el ácido quinolínico tiene actividad como neuroexitante y neurotoxina. La exitación, disminución sin degradación y recaptura de las neuronas inhibitoras GABAérgicas en el Striatum como disparadoras de la probable fluctuación en la actividad del ácido quinolínico, puede resultar en la variación de los niveles de la neurotransmisión opuesta de las neuronas dopaminérgicas, pudiendo resultar en tics crecientes o menguantes (20).

### **Neurológicas**

Mahler y Rangell enfatizaron la presencia de un sustrato orgánico, que por las manifestaciones clínicas podría deberse a un defecto en las conexiones estrío-pálidas de los gánglios basales (25).

De Wulf y Van Bogaerd primeramente reportaron de sus autopsias un sistema nervioso central enteramente normal y posteriormente inmadurez de los neurocitos en el cuerpo estriado, posteriormente confirmaron que el Síndrome de los tics, puede existir en ausencia de cambios anatómicos mayores. Lucas y cols. reporta-

ron niños que mostraban evidencia psicológica de encefalopatía, tensión dificultades significativas de aprendizaje y daño cerebral evidente. Shapiro reveló evidencia en un 77% de sus pacientes mediante tests psicológicos. 54% por examen neurológico y 50% por evaluación psiquiátrica, reportó además 35% de zurdos que es más alto de lo esperado para la población general, niños que desarrollaron anormalidades en un 52% (25).

Shapiro (1978) reportó déficit neurológico en el 57%, 20% zurdería o ambidiestro, 78% con asimetría motora menor, 20% Corea o movimientos coreoatetoides otras anormalidades como las de postura, pobre coordinación motora, nistagmus, asimetría en los reflejos y Babinsky unilateral, también fueron reportados,

Lees y cols. (1984), utilizando un cuestionario estandarizado hecho por Annett (1970), encontró 87% diestros y anormalidades neurofisiológicas no específicas menores en solo pocos pacientes, como Corea, Dystonia, torticollis, disdiadococinesis anormalidades de la postura, asimetría en los reflejos e incoordinación motora,

J. L. Claus y K. Balthazar (1987), comprobaron la multiplicación de pequeñas células del striatum (M. Caudado y Putamen) y disminución del volumen de dichas células, lo que significa un retraso en el desarrollo evolutivo del Striatum (1, 25, 35).

Monet y cols. (1982), sugirió que la estructura bioquímica del Sistema Límbico particularmente la corteza cingulada anterior y sus interrelaciones con núcleos específicos del tegmento, como el posible sitio anatómico etiopatogénico del GTS.

Más recientemente Devinsky y cols. (1983) y Lakke y Wilmsink (1985) sugirieron que la patología estaba en la materia gris periacueductual y el tegmento del cerebro medio (1).

Comings y cols. (1987), postularon un desequilibrio en la Dopamina mesencefálica-mesolímbica, lo que resulta en una desinhibición del Sistema Límbico (Comings y cols. 1987) (35).

Autores como Bruun (1984), Rapp (1986), Mondell (1986), reportaron incremento de la sintomatología del GTS con la exposición a alergenicos en comida o durante ciertas estaciones del año (35).

### **Neurofisiológicos**

Hay una gran variedad de anormalidades reportadas en casos individuales. Field y cols. notaron ondas puntiagudas rolándicas bilaterales en sus pacientes. Lucas mostró evidencia en anormalidades sugerentes de disfunción cerebral así como trazos anormales. Junto con Rodín reportaron Disrítmia no específica grado I en los casos moderados, y Disrítmia grado III en los casos severos sin poder demostrar daño cerebral cuando los tics se presentaron.

No es consistente la relación entre el diagnóstico encefalográfico y la evidencia clínica de encefalopatía.

La ausencia de hallazgos consistentes no es sorprendente y no niega la posibilidad de actividad eléctrica alterada en la profundidad del cerebro. Esto sugiere que el GTS ocurre en pacientes con grados variables de disfunción neurofisiológica, algunos con anormalidades difusas en la función cerebral (35).

Shapiro y cols. (1978), reportó un 66% de anormalidades en el EEG; Robertson un 47% de anormalidades electroencefalográficas, de los cuales el 71% eran niños y 25% eran adultos.

Otros autores también reportaron anormalidades electroence-

falográficas: 12.5% Krumholz y cols. (1983); 13% Lees y cols. (1984); 17% Bergen y cols. (1981); 17% Obeso y cols. (1982); 20% Verma y cols. (1986); 36% Robertson y cols. (1988). Las anomalías detectadas no daban evidencia de actividad paroxística simultánea a los tics (Obeso 1982).

Al parecer los pacientes con mayores impedimentos por la sintomatología del GTS eran los que presentaban mas disrítmia (Lucas y Rodón 1973).

También se han reportado alteraciones en el electromiograma y los potenciales evocados sin que los autores describan a una alteración como clásica o patognomónica (Obeso 1982; Krunholz 1983; Tolosa 1986).

**Mecánicos.**- La irritación mecánica ha sido implicada en la iniciación de los tics. Hoppe y cols (1), escribieron que los tics, pueden ser el resultado de una irritación mecánica, en base a una idea, o la combinación de ambas; por ejemplo la irritación conjuntival es el origen del parpadeo y el tallarse los ojos. Este hábito puede persistir aún cuando la causa de la irritación haya sido quitada.

Willard Olson y cols (1), hicieron un experimento con ratas, a las que se les sometió a un irritante cutáneo, que desencadenó movimientos como tics que persistieron aún cuando se suspendió el irritante.

De igual manera como se citó en la primera parte de la restricción del movimiento puede ser causante según algunos autores (David Levy; T. Bergman) al hacer estudios en niños inmovilizados por fracturas o intervenciones quirúrgicas, al igual que en caballos confinados en establos pequeños con limita-

ción del espacio vital, aunque posteriormente se llegó a la hipótesis de que también desencadenaban hiperactividad en los niños.

Corbertt y cols. (1982), negaron que la restricción del movimiento pudiera tener como consecuencia tics, en los estudios de sus pacientes.

Por el contrario Moldofsky y cols. notaron que los pacientes con tics tenían baja tolerancia a la restricción motora o territorial (1, 25, 35).

**Tóxicos.**- La conducta impulsiva incontrolable, incluyendo la risa compulsiva y otras conductas bizarras como llantos, son características de los estadios tempranos de una intoxicación (25), o encefalitis, y por las características de los movimientos se puede pensar en afección de la región estrio-pálido-talámica.

Hasta ahora no hay reportes de que una causa tóxica sea la causa del GTS (25).

**Infecciosos.**- Selling y Brown (1978), sugirieron que las infecciones respiratorias como la sinusitis, juega un papel importante en la etiología de los tics. Corbertt y cols. (1982), fundamentaron la no asociación entre un padecimiento físico y el inicio de los tics, Creak y Guttman (1983), sugirieron una relación entre la Corea y los tics múltiples; sin embargo no hay evidencia de que la fiebre reumática está presente en esos pacientes; aunque un caso documentado por Lucas presentó la fiebre reumática sin asociación con Corea, dos años antes del inicio de los tics.

La Corea de Sydenham es mal diagnosticada o no tomada en cuenta, al momento de hacer la Historia Clínica de los pacientes

con GTS. Se ha sugerido que algunas formas de Corea se vuelven crónicas y terminan en algunos casos de GTS.

Como se mencionó anteriormente, se reportaron casos de tics secundarios al padecimiento de encefalitis postencefálica (1, 25), aunque Gerstmann y Schilder (1980), dijeron que la literatura era contradictoria al respecto, y Wilder y Silbermann (1984), al revisar casos dijeron que los tics eran frecuentes al contemplárselos como secuela de una Infección del sistema nervioso central. Pacientes de Lucas presentaron el inicio de los tics un año posterior al sufrimiento de dicha neuroinfección.

**Traumáticos.**- Mahler, Luke y Daltroff (1973), fundamentaron que el 33% de sus pacientes habían tenido dificultades al momento del parto, mismo porcentaje que reportó Pasamanick y cols. (1978), en las madres de los niños que presentaron GTS. Corbett y cols. (1982) no consideraron a la Toxemia del embarazo, prematuridad y otras anormalidades del nacimiento, como determinantes en el GTS. Shapiro y Wayne y cols. (1980) no encontraron historia de trastornos perinatales en sus pacientes. Moldofsky y cols. (1975), postularon que los pacientes refractarios al Haloperidol eran los que tenían historia de alteraciones perinatales.

**Nutricionales.**- Olson y cols. (1984), se centraron en el estado nutricional de los niños como determinantes de tics, y concluyó que los niños de bajo peso tienen mayores hábitos nerviosos que los de peso normal para su edad; notó que la fatiga durante las horas de escuela tendían a agravar las manifestaciones de su enfermedad.

### 2.3.2 TEORIAS PSICOLOGICAS

J. Rouart distingue dos formas diversas de personalidad, en los niños con tics. La primera es la de los niños bien adaptados, buenos escolares, lo único que preocupa a la familia son sus tics, son amistosos, excesivamente infantiles y actúan como neurópatas (1).

El segundo tipo pertenecen los inestables, turbulentos, distraídos, extrovertidos; en ellos el tic es una manifestación paroxística de inadaptación al medio, asociada a una conducta de sentimiento de contrariedad, agresividad y temor. También hay formas intermedias.

La estructura de la personalidad, tiene ciertos puntos subrayados: ambivalencia latente o explícita (obediencia-rebel-día), retraso afectivo, que fue descrito por H. Meige y E. Feindel (1), al decir que quienes tenían tics, tenían un estado mental de una edad inferior a la que en realidad tenían, insis-tiendo en su infantilismo mental a través de su ligereza, versa-tilidad, despreocupación, emotividad excesiva y fugaz, impacien-cia y cóleras infantiles, extrema timidez, falta de ponderación en sus actos, afectividad caprichosa, pasiones vivaces, breves y sorprendentes.

J. Rouart, insiste en sus fijaciones narcisistas y en sus tendencias sádicas, que se manifiestan en forma de oposición y parecen hallarse inscritas en la raíz misma de dichos actos anormales, uno de los cuales podría ser, el querer irritar a la familia; las tendencias sádicas irán unidas a deseos masoquistas, puesto que si el tic es una agresión contra los padres, desencadenará críticas y reprimendas (1).

Hay un interés por estudiar el marco familiar en que se mueve el niño, frecuentemente se trata de hijo único, con atmósfera familiar tensa, madre perfeccionista y llena de ansiedades, a veces sumamente consentidora y represiva en exceso ante otros, o sumamente sobreprotectora (1, 13, 18, 25, 36)

La familia tiende a reprimir el tic, lo que le hace sentir al niño un fuerte sentido de culpabilidad, sufrimiento social y retraimiento (1, 33 ) lo que lo mantiene desconcertado constantemente ( 36 ).

Los tics aparecen entre los 6 y los 8 años, o a veces en la pubertad, que es una época de recrudescimiento; no tienen nada que ver con el sexo. Se habla de que no se ven en los pueblos primitivos, aunque no está perfectamente demostrado. Se dan en personas de elevado nivel mental (1).

J. M. Charcot(1, 25) daba máxima importancia al factor herencia, en los ascendientes y sus ramas colaterales, e incluso trataba de encontrar en ellos neurópatas y psicópatas, por la impresionante asociación obsesión-tic en el marco de la familia, llegándose a preguntar si no sería hereditaria la obsesión o si no son consecuencia de los primeros pasos de la educación.

También se habla de la función imitativa (1, 13). H. Meige y E. Feindel decían: entre quienes se encuentran predispuestos, nada es más contagioso que los tics, pensaban que la repetición del mismo movimiento, impuesto por una ocupación profesional, crea una predisposición para quedar localizado un tic en los músculos puestos en función.

J. A. Corbett (1,25), hablaba de que en las personas con tics, habían perturbaciones emocionales, de las cuales las más comunes eran las costumbres de gratificación los trastornos de la defecación (incluida la encopresis), síntomas obsesivos e hipcondriacos,

K. Wilson y col (1,25), decían que los tics de hábito se acercan al reflejo condicionado; la respuesta motora a un exitante adecuado, se vuelve a producir tras un estímulo referente al primer exitante al que inicialmente estaba asociada. El nuevo estímulo basta para provocar los primitivos movimientos. Este autor acepta un mecanismo de este tipo para los hechos ya anotados de los tics subsiguientes a movimientos coreicos, lo que supone una participación cortical, en quien padece tics, como un reflejo de tipo superior.

A. J. Yates y H. G. Jones (1,25) refieren que ciertos tics son respuestas condicionadas destinadas a reducir un estado de impulsos anteriormente evocados por una situación traumatizadora, que ha originado gran temor y un movimiento de huida o ataque; si el movimiento coincide o produce el centro del estímulo, se refuerza al generalizarse el estímulo, puede provocarse un gran temor condicionado (ansiedad), miedo que disminuye al realizarse el movimiento, y así paulatinamente irá provocando el tic todo tipo de estímulos hasta convertirse en un hábito sólidamente cimentado.

La Teoría Psicomotora sostenida por H. Meige y E. Feindel, habla de un auténtico déficit motor, inestabilidad motora que se demostraron en niños a los que se les aplicaron una batería de tests, con lo cual también se diagnosticó su tipo de personali-

dad, demostrado por J. Rouart y más tarde confirmado por S. Crown, quien hablaba de una elevada desorganización por influjo de la emoción en los resultados de los movimientos voluntarios y en sentido equivalente aunque inferior en los tests de acción ideomotora. Hay una correlación entre tics y temperamento distímico (1).

David Levy (1) habló de que por influjo de la restricción de movimientos pueden darse regresiones a un escalón psicofisiológico inferior, apareciendo actos automáticos. Al estudiar niños inmovilizados por largo tiempo por fracturas o enfermedades oseas, refiere T. Bergman no haber encontrado tics en ellos, lo que supone que no son consecuencia de la restricción motora conjuntamente con algún conflicto o bien son el resultado de este conflicto.

M. Mahler (25), habló de un síndrome de "Motor Urgency", como la imposibilidad de controlar el funcionamiento neuromuscular, en pequeños ansiosos, inhibidos, fácilmente deprimidos, pasivos y predominantemente en varones, en el período de "latencia" tras la evolución edipiana hacia los 7 años ya que en ese momento las relaciones familiares no pueden expresarse de forma agresiva sino locomotora.

S. Lebovici (1) señala que hay tics en las enfermedades orgánicas, en retardados mentales y dementes, y que hay que distinguir en el niño los tics pasajeros equiparables a múltiples hábitos nerviosos, que normalmente desaparecen definitivamente, y los tics crónicos que son una afección durarera acompañada de un determinado estado neurótico (obsesiva y compulsión).

Hay una diferencia entre los tics por hábito de un hipermotivo, los de un inestable psicomotor, los que son una simple reacción de prestancia automatizada y los que son mecanismos profundamente enraizados en la personalidad, como los de un obsesivo convertidos en ritual (1)

#### **Teoría del Tic Psicogénico.**

Debe su origen al mecanismo de la Conversión. Al igual que el "calambre", la parálisis, la contractura o los ataques de gran histeria, también aquí la musculatura voluntaria del cuerpo se niega a servir al yo, y funciona independientemente de la voluntad, aunque el cuadro clínico externo del tic nos muestra que es diferente de la histeria; el carácter estereotipado del tic, no es común en los síntomas simplemente histéricos, y parece conferir al tic un carácter más cercano a las manifestaciones catatónicas. De hecho el paciente con Tic ostenta todos los rasgos arcaicos propios de una personalidad "regresiva". No solo tiene un carácter compulsivo, sino que manifiesta una orientación narcisista. Algunas formas de tic parecen estar más vinculadas con las compulsiones. Los individuos compulsivos se ajustan voluntariamente a sus patrones motores, y aunque el tic se produce independientemente de la volición y es un acto automático, los patrones motores compulsivos de larga evolución pueden convertirse gradualmente en movimientos automáticos de tic. Los tics son movimientos que tienen su origen en situaciones pasadas, ya sea expresadas o bien interrumpidas en el momento de su expresión. El acto total del que forma parte el movimiento ha sido reprimido y los impulsos motores reprimidos vuelven contra la voluntad del

yo. Un movimiento que alguna vez fue signo concomitante de un afecto (excitación sexual, rabia, angustia, aflicción, triunfo, turbación) se ha convertido en equivalente de este afecto, y aparece en lugar del afecto rechazado (13). Esto puede ocurrir de diferentes maneras:

- 1) El tic representa una parte del primitivo síndrome afectivo, cuyo significado psíquico permanece inconsciente.
- 2) El tic representa un movimiento cuyo significado psíquico inconsciente es una defensa contra el de afecto que se quería crear.
- 3) El tic no representa directamente un afecto ni una defensa contra un afecto, sino más bien otros impulsos motores que tuvieron lugar durante una excitación emocional reprimida, ya sea del paciente o de otra persona con quien el paciente ha hecho una identificación histérica.

La masturbación genital puede ser reprimida desde abajo y luego aparecer como tic desplazada. Otros tics representan movimientos de una persona con la que el paciente se ha identificado inconscientemente (25).

Hay muchos tics que no son solamente un equivalente motor involuntario de la actividad emocional general sino la expresión mímica de sentimientos y emociones (1, 13, 25).

Las expresiones mímicas son un medio arcaico de comunicación entre personas; para los niños pequeños que aún no hablan es el único medio, y entre personas adultas continúan rigiendo muchas relaciones interpersonales.

La expresión facial constituye un involuntario equivalente de los afectos que informa a los espectadores, por empatía, de la naturaleza de los sentimientos del sujeto. (1, 13).

El tic tiene un componente de exhibicionista, que se propone el logro de un reaseguramiento narcisístico, el intento puede fallar y terminar en una nueva herida narcisística.

Hay una relación definida entre el tic y el juego de los niños con sus expresiones faciales; "hacer muecas" es un juego que gusta a todos los niños y "no pongas una cara tan fea que podrías quedarte así para siempre", es la amenaza habitual contra ese juego. Algunos tics tienen la apariencia de una materialización de tal amenaza(13).

- 1.- Se gozaba el juego activo de ser feo de una prueba de que la persona controla la belleza y la fealdad, es decir, uno esta castrado definitivamente puesto que puede producir y anular la castración a voluntad.
- 2.- Ser feo significa poder atemorizar a los demás, es decir, ser poderoso, y esto es percibido como un reaseguramiento.
- 3.- Representar el papel de feo (castrado) es un recurso arcaico para despistar a los poderes que quieren hacerle a un feo (castrar).
- 4.- Jugar a ser feo sirve de gesto mágico de ataque al espectador "Te estoy mostrando cuan feo (castrado) estás obligado a ser tú".

La sensación de cosa siniestra que produce el sentir que los

músculos faciales ya no obedecen y actúan independientemente significa que dichas técnicas han fallado, que uno no controla el poder de castrar y que el castigo de fealdad permanente está ahí (castración permanente) (1). La capacidad del yo de controlar las perturbaciones motoras parece faltar o ser insuficiente. Hay una profunda regresión pregenital (o detención pregenital en el desarrollo), que se ha intercalado entre el complejo de edipo y el síntoma. El término de conversión pregenital fue introducido por Abraham (1, 13).

Se habla del carácter anal bien definido de las personas con Tics y su manera de ser pronunciadamente narcisista. En los casos graves de Tics múltiples (maledie des tics - Gilles de la Tourette-) todas estas características son aún más sobresalientes, que en los pacientes con movimientos de tics aislados e individualizados. La orientación anal se evidencía al verlos toser, escupir, por las contracciones, los juramentos y la Coprolalia que forman parte de su Síndrome ( 13, 25).

Los músculos que actúan como personalidades independientes del yo pueden representar realmente objetos introyectados, y los músculos que así se mueven involuntariamente, pueden ser temidos y odiados por el paciente en un nivel narcisístico, del mismo modo en que los objetos amenazadores habían sido temidos y odiados antes ( 13 ).

Las descargas motoras deferidas de impresiones excitantes constituyen un síntoma típico de las neurosis traumáticas, por lo que es fácil entender que los tics se produzcan frecuentemente en neurosis que son una mezcla de neurosis traumáticas y psiconeuro-

sis, como las desarrolladas bajo la influencia atemorizante de una escena primaria (1, 13, 25).

S. Ferenczi lo equipara repetidamente al onanismo, ya que piensa que los niños tienen un auténtico erotismo muscular, cree que es un gesto secreto por el sentido de culpabilidad, y por consiguiente, autopunitivo, es decir, fortuito y provocante a la vez (1). M. Klein habla de un fantasma másturbatorio que necesita sacar a la luz para curarlo; cree que los fantasmas se caracterizan por la identificación con el padre en las relaciones sexuales. Al identificarse, el niño se halla a sí mismo y expresa su narcisismo esencial (1).

El tratamiento Psicoanalítico propone descartar un origen orgánico y hacerlo exactamente igual que con las histerias y compulsivas. En la maladie des tics sí hay una adecuada transferencia, un análisis prolongado conduce al éxito terapéutico (13).

Desde la primera descripción hecha por G. Gilles de la Tourette en 1899, notó ansiedad y fobias en sus pacientes. Ginon y cols. En 1886, sumo fobias múltiples, aritmomanías y agrofobia ( 35 ).

Patrik en 1905 describió a los tics del GTS pero con un trasfondo psicológico.

Thereafter Meige y Feindel en 1907 hablaron del componente psicológico que precede a la reacción motora y sus implicaciones desde el punto de vista psicoanalítico (35).

Ferenczi y cols. en 1921 hablaron de un autoerotismo, y zonas del cuerpo genitalizadas. Hablaron de "trazos musculares memorizados". Sugirió un trasfondo sádico sexual a través de los movimientos musculares. Una conversión de sintomatología sexual

con un conflicto moral.

Abraham decía que la personalidad de los pacientes con GTS era una "conversión pregenital" y denotó dos factores importantes en la vida mental de los pacientes:

1) Su bien definido carácter anal y 2) Su marcado narcisismo,

Estas características son más evidentes en la enfermedad de los tics múltiples (Maladie des Tics) con movimientos asociados o individuales (35).

Corbett y cols. en 1969, fundamentaron que los pacientes con GTS tenían más trastornos del hábito significativamente, síntomas obsesivos e hipocondriasis así como menor proporción de trastornos de la conducta.

Morphew y Sin en 1969, hicieron estudios en 50 niños con trastornos neuróticos encontrando un 33% de enuréticos siendo menos de la mitad mujeres lo que es realmente alto, pues el GTS es más común en varones. Sintomatología fóbica en el 19%, 14% psicopatía histérica, 10% paranoia, 5% histeria, establecieron que la psicopatología está asociada a hostilidad y agresión directa de los padres o familiares.

Wilson notó una predisposición psicológica al fenómeno del tic: el como neurólogo influenciado por la teoría Freudiana hizo una interpretación psicodinámica "...bajo una base orgánica, el tic hace su aparición en algunos casos (probablemente en la mayoría) como la expresión o manifestación de un deseo inconsciente, o mejor dicho, estoy convencido de que el deseo está semiescondido entre el consciente..." "...Mi experiencia me señala que debemos poner énfasis en la posible sensación de

placer en las génesis de innumerables tics...." (1).

Kenner y cols., dijeron que sin excepción, todos los GTS, tenían dificultades personales incluyendo fatiga, inconciencia, insensibilidad, reacciones infantiles, pocas ambiciones, algunos eran tímidos, aislados y fácilmente caían en situaciones embarazosas. El crea que todo niño con tics no podía ser feliz, y notó una correlación entre la intensidad de los síntomas y el problema emocional (25).

Fenichel y cols., dijeron que las personas con tics mostraban rasgos arcaicos de una personalidad regresiva, con un carácter compulsivo y orientación narcisista. Notó que muchas formas de tics tienen conexión con compulsiones, pues los patrones compulsivos tienden a la automatización. Psicogenéticamente habló de que se trataba de movimientos originados de situaciones pasadas. Toda acción de la cual los movimientos forman parte, han sido reprimidos y represetan un impulso motor regresivo para el ego. Las situaciones reprimidas cuya intención motora regresa en el tic es altamente emocional y representa tentaciones instintivas o pulsiones de impulsos abolidos (25).

Margaret Gerard dijo, que el tic es en primera instancia, seguido de una experiencia traumática que despierta el miedo a ser lastimado. Se convierte en una respuesta de pequeños músculos que se adecuó al trauma pero es inapropiado y es usado como respuesta a diferentes emociones. Su estudio básicamente fue con jóvenes pasivo agresivos (25).

Margaret Mahler, caracterizó al tic como un síntoma neurótico, de formación tras un conflicto interno. El impulso instintivo

original supervisado por el Superego, lo encuentra como algo irreconocido, condensado en la función movimiento. El movimiento contiene elementos de descarga, gratificación y punición. La personalidad de los pacientes con GTS según Mahler, es una peculiar mezcla de intelectualidad, inmadurez emocional y actos impulsivos (25).

Arthur Shapiro y cols., hicieron una evaluación cuidadosa psiquiátrica y psicológica y no encontraron mayores factores psicopatológicos etiológicos. Los estudios psicopatológicos comúnmente caracterizan pacientes con Síndromes que incluyen esquizofrenia, psicosis enmascarada, trastornos obsesivocompulsivos, inhibición de hostilidad, histeria, somatización, Cociente Intelectual elevado, y deteriorización de las funciones psíquicas e intelectuales. Concluyeron que los factores psicopatológicos no caracterizan a los pacientes con GTS (1, 25).

Lucas y cols. (1970), notaron que la naturaleza de la dinámica familiar y la presencia o ausencia de encefalopatía, al parecer no tenían relación con el futuro de los tics. El ajuste familiar y personal siguió siendo pobre durante la adolescencia tardía y la adultez temprana. Los pacientes con signos de encefalopatía y severos problemas de aprendizaje, continuaron teniendo problemas de ajustes.

La inteligencia superior, la ausencia de daño cerebral y el buen desempeño escolar, fueron buenos signos de eventual ajuste favorable descuidando la dinámica familiar (35).

Durante la adultez temprana emergieron dos prototipos clínicos (O. Fenichel):

- 1) Los niños que demostraron signos de daño cerebral y

severos problemas de aprendizaje, tendieron a ser aislados, socialmente ineptos, tendientes a la impulsividad y a ser temperamentales. Mientras los tics aumentaban o casi se ausentaban, las experiencias de ostracismo junto con frustraciones y fracasos escolares, se convertían en heridas sociales permanentes. Su historia laboral era errática y con cambios constantes.

Tenían dificultades para actuar bajo stress y aceptación de autoridades o supervisión (1, 25, 35 ).

- 2) Aquellos niños que no mostraron signos de encefalopatía y que académicamente eran competentes y continuaron en la escuela, se graduaron del Bachillerato, se unieron al Servicio Militar y algunos fueron a la Universidad. Se encontraron capacidades para compensar sus experiencias frustrantes e hicieron un adecuado ajuste social y personal. Sus relaciones interpersonales continuaron siendo difíciles, sin embargo, algunos se casaron.

Tendieron a ser introvertidos y requirieron más ayuda que el promedio (1).

Desde las tempranas descripciones del Síndrome, los observadores notaron la influencia de los factores ambientales y las características personales en las personas con GTS. Meige y Feindel ligaron los tics a un proceso mental ( 25). Margaret Gerard encontró que ambos padres ambicionan que el niño tenga un dominio intelectual de sus conductas agresivas, las madres son susceptibles y tratan de controlar la conducta y son ambiciosas en su trabajo y los niños son tímidos pero han encontrado la manera de confrontar a la autoridad de los adultos. (1, 25).

Bruch y Thum describieron psicosis de las madres de los niños con el Síndrome. Ellas hacían el control de las conductas agresivas del niño la meta de sus vidas, manteniendo al niño en extremo control psíquico. (1, 25).

Lucas encontró severa patología en las familias con expresión difusa de una agresión intensa dentro del hogar. Encontró relaciones seductoras altamente sexualizadas entre los pacientes y el padre del sexo opuesto. En las familias normales tenían fuerte histeria sugestiva de que el problema era de origen orgánico como complicaciones en el nacimiento o una probable encefalitis.

Las evidencias dicen que no hay un patrón uniforme de dinámica familiar para todas las familias donde se presenta el Síndrome, y que es pausable una disfunción neurofisiológica para el desarrollo del Síndrome. Si la disfunción es moderada y el ambiente benigno los síntomas pueden ser menores y llegar a "forme fruste". Con un ambiente familiar favorable, padres comprensivos, buena inteligencia y adecuadas oportunidades de aprendizaje, los tics probablemente no progresen aún cuando la predisposición sea moderada. Sin embargo, los padres que carecen de tolerancia y empatía y que son pobres modelo para el control de impulsos, los tics progresan convirtiéndose en los síntomas clásicos del GTS (1, 25, 35).

Ajuraquerria reportó que los pacientes con GTS presentan hostilidad o tensión ante un medio rechazante (1, 13, 18, 25). En un medio familiar rígido los pacientes presentan inhibición de la agresividad (1, 25). Se presenta constante tensión psicológica

por un medio adverso que ejerce su influencia exacerbando los factores biogénicos.

Mahler y Luke dijeron que hay éxito con 10 niños que tenían la enfermedad de los tics en estado severo y que no existía relación entre Síndrome de los tics y la longitud o el método terapéutico. También reportaron casos con buen ajuste social e interpersonal y en contraposición casos en que los tics progresaron negativamente con bajo ajuste social e interpersonal y desgraciadamente descompensación psicótica (esquizofrenia), así como degeneración neurológica fatal e irreversible (25). Se han encontrado síntomas neuróticos en un 59% de los casos (1).

### 2.3.3 REPERCUSIONES DEL PADECIMIENTO

Los niños con GTS desarrollan serios problemas de personalidad, complicaciones sociales y del aprendizaje. En principio del curso de la enfermedad el mal diagnóstico es común, la sintomatología es muy variable.

Los niños con este Síndrome se ven a sí mismos como un "gran fenómeno de la naturaleza", rechazados por sus familiares y compañeros de escuela, son relegados a hacer sus trabajos escolares en los patios y posteriormente son expulsados. Los constantes reproches y su propia no aceptación de su conducta, los vuelve introvertidos, sintiéndose culpables y crónicamente tristes (25).

Ferenczi y cols. en 1921 especulaban sobre si los tics y la catatonía tenían mucho en común como el fenómeno del eco, las estereotipias, los gruñidos, maneirismos. Interpretó a los movimientos gimnásticos como erecciones y que podrían sugerir que un tono rígido era la sumatoria de muchas convulsiones clónicas

defensivas en los cuales la catatonia sería el climax de la cataclonia (tic); él ligó el origen de los tics a conversiones, histericidad de un trauma escondido con sus efectos por una incompleta regresión.

Mahler y cols. (1945), Hablaron de conexiones entre individuos narcisistas con perturbaciones en la relación padre hijo notando particularmente masturbación, en forma de tics con el propósito de llegar a un orgasmo; sentimientos ambivalentes hacía los padres secundarios a una madre sobreprotectora rígida compulsiva por un conflicto entre el manejo agresivo de los padres y una lucha del hijo por asumir el control que coincidían con la etapa de latencia y posteriormente una excitación permanente independiente de los controles a los que estuviera sujeto (25).

Shapiro y cols. (1982) sugirió asociación entre cualquier trastorno psiquiátrico o síntomas con factores psicodinámicos, a través del Inventario Multifísico de la Personalidad de Minnesota (MMPI), y notó que los pacientes con GTS no diferían con pacientes de la consulta externa en patologías como psicosis, trastorno obsesivo-compulsivo, inhibición de la hostilidad, histeria o trastorno de adaptación; tuvo solo un paciente que mostró trastorno de adaptación obsesivo compulsivo con ritualismo y GTS (25).

Grosman en 1986 evaluó 29 pacientes con GTS y encontró elevación de las escalas de Esquizofrenia, depresión, desviación psicopática, psiacastenia e hipocondriasis,

Montgomery y cols. (1982), dijo que la conducta antisocial era común incluyendo vagabundeo, robos, crueldad con animales y

piromanías.

Wilson y cols. (1982), dijo que niños con GTS más problemas de conducta correlacionados directamente con la severidad de los tics e inversamente al Cociente Intelectual (25).

Van de Wetering demostró más ansiedad y depresión.

Comings y cols. en 1987 encontraron significativamente más depresión manía, actividades bajo excitación, gasto inapropiado, hipersensibilidad, taquilalia (hablar más aprisa que lo entendible), insomnio, distraibilidad, sensación de poseer poderes especiales.

Robertson y cols. (1988), estudiaron 54 pacientes adultos que mostraron depresión, ansiedad y hostilidad en un nivel más alto que el promedio de la población. La depresión correlacionada con la temprana aparición y larga duración del trastorno, mientras que la coprolalia se asoció con niveles altos de hostilidad. No hay asociación significativa entre las variables psicopatológicas y las anomalías fisiopatológicas y anomalías neurológicas o en el EEG (1, 25).

En conclusión los pacientes con GTS son especialmente propensos a la depresión la cual probablemente está relacionada con la duración del GTS; estos pacientes tienen problemática crónica de adaptación social y personal; lo que no es aceptado es la asociación entre GTS y manía, pero sí entre ansiedad, hostilidad y depresión (35).

El trastorno bipolar (Burd y Bleich 1985), la psicosis esquizofrénica (Kerbeshian 1984). Keine y cols. 1978 y Takeuchi 1986, establecieron la psicosis como principal trastorno mental

(Reid 1985).

Kerbeshian y Burd 1986, reportaron trastornos visuales y Gancer refirió niños con alucinaciones auditivas y visuales, así como casos en los que la esquizofrenia había sido mal diagnosticada cuando el niño se encontraba con GTS. Robertson y cols. reportaron niños con ideas delirantes (1, 35).

#### 2.4 GENETICA

Algunos trastornos de la conducta se han señalado por defectos en el metabolismo de la Serotonina. Se han hecho estudios de la Serotonina sérica y el triptofano, encontrándose a la Triptofanooxigenasa como alteración en el gene del GTS, hallándola en el Cromosoma 4 q 31; este gene es susceptible al alcoholismo tipo II y se le ha ligado al tipo sanguíneo MNS, que se encuentra en la banda 4 q 28-31 (25).

Muchos autores han sospechado la implicación de influencia genética, ya que algún miembro de la familia padecieron tics. Trousseau fue el primero en decir que los tics tenían un componente hereditario. En 1973, Lucas y cols. reportaron casos en los que madre e hijo estaban afectados por el GTS, la madre de 31 años había sufrido tics desde los 8 años y recibió ayuda psiquiátrica a los 10 años, los síntomas disminuyeron en la adolescencia tardía, se casó a los 20, en los años siguientes los tics desaparecieron. Su hijo de 5 años comenzó a presentar sacudidas de la cabeza, hombros y brazos desde los 4.5 años. Presentó saltos y pasos de baile, seguidos de vocalizaciones involuntarias y finalmente tics de todo el cuerpo y vocales (1,25).

Moldofsky y cols. sugirieron que los pacientes con GTS

tendían un trastorno metabólico genéticamente determinado, basándose en los casos que les precedieron, la buena respuesta al Haloperidol, y la presencia de tics en familiares de primer grado (25).

Wilson y cols. (1978), cuestionó la existencia de un componente genético significativo. Nee no encontró una preponderancia en su estudio en judíos (26).

Comings y cols. en 1986 sugirió que el GTS es uno de los trastornos genéticos más comunes que afectan al hombre. La frecuencia del gen es de 1 en 100 y el rango de problemas conductuales, es mucho mayor que los tics motores y verbales. Sugirió que ese espectro de conducta podía ser explicado por un desequilibrio genético en los niveles de Dopamina en la región mesolímbica mesodiencefálica lo que resulta en desinhibición del sistema límbico que controla conductas como la agresividad, hambre, deseos y actividad sexual (26, 35, 19).

Leckman y cols (7). establecieron que no todos los pacientes con TOC tenían el gene de GTS, y que habían dos tipos de personas que manifestaban esta conducta, los que tienen historia familiar de tics y las que no la tienen.

#### **2.4.1 ESTUDIOS FAMILIARES**

Zausmer (1954) y Torup (1962), reportaron alta incidencia de daño cerebral en los familiares de los pacientes con tics, y una posible relación familiar entre los dos desórdenes (25).

Abe y Oda (1970), fundamentaron alta incidencia de tics en el 20% de los niños cuyos padres tuvieron tics y 10% en el grupo control (1, 39).

Se calcula que el 10% de la población mundial tiene tics, y si se toma en cuenta Historia Familiar de tics, esto aumenta hasta el 30% en familiares de primer grado. Para niños con GTS se ha encontrado que el 23% de los padres tienen tics, el 13% de las madres también los tienen, el 16% de los hermanos y el 9% de las hermanas (25, 35)

Para las mujeres con GTS, el 33% de los padres tienen tics, el 11% de las madres también, 46% de los hermanos y 19% de las hermanas; es un hecho que existe una base genética en el trastorno (Kidd y Prussoff y Cohen 1980). En 1984 los mismos autores afirmaron que el 10.7% de los familiares de primer grado tienen GTS, y la enfermedad de los tics múltiples en el 18% (25,26,35,39).

Numerosos estudios en familias, indican que los familiares de pacientes con GTS, pueden presentar ya sea GTSs, o tics motores o vocales solamente (Dunlap, 1960; Friel 1974; Eldridge y cols. 1977; Ereberg y Rothner 1978; Kidd y cols. 1980; Nee y cols. 1980; Baron y cols. 1981; Pauls 1982; Jagger y cols. 1982; Erenberg y cols. 1986; Lacey 1986; Kurlan 1986) (35).

Otros estudios revelan que el GTS y los tics múltiples crónicos, así como el Trastorno Obsesivo Compulsivo en esas familias están genéticamente relacionados (Kidd y Cols 1980; Pauls y cols. 1981; Pauls y Leckman 1986).

En dos estudios familiares realizados simultáneamente se obtuvieron las siguientes observaciones: en el primero, 17 de los 43 miembros de una familia, estaban afectados (Guggenheim, 1979); y en el segundo (Kurlan y cols. 1986) entrevistaron a 69 miembros

y se hizo el diagnóstico definitivo de GTS en 10, múltiples tics crónicos en 3, probable GTS en 15 y probable múltiples tics crónicos en 1 (35).

Comings (1990), reportó que el 47% de todos los familiares de primer grado de los niños con GTS, tienen uno o más trastornos de la conducta. 48% De los padres y 59% de las madres, por lo que asumieron que la mayoría de los padres y de las madres son portadores del gene y que la penetrancia de esos portadores del gen que mantenían el fenotipo, para cualquier trastorno de la conducta es aproximadamente del 50%.

Para todos los familiares de pacientes con GTS, la frecuencia de cualquier trastorno es de 30.6%, en comparación con el 6.1% para los familiares del grupo control. Estos trastornos son iguales en su expresión en personas con tics o sin ellos (5).

Los familiares de niños con GTS, 69.4% no tuvieron diagnóstico, 30.6% tuvieron un simple diagnóstico y 9% tuvieron 2 o más diagnósticos.

Los resultados demuestran que cuando se toman en cuenta todos los familiares de los niños con GTS, la frecuencia de trastornos afectivos es significativamente alta en comparación con el grupo de control (5, 35).

Corbett (1969), reportó el 31% con historia de alteraciones Psiquiátricas y más de la mitad de esas madres sufrían algún trastorno afectivo; 33% tenían síntomas depresivos y en algunos los tics han desaparecido (5, 35).

Comings reportó el 19% de síntomas depresivos en madres de niños con GTS, lo que sustancialmente es más bajo de lo reportado por Corbett y cols. (5,35).

Cando todos los problemas conductuales se incluyeron en la categoría de "algún" desorden parecido por los familiares, 48% de los padres y 59% de las madres fueron positivos al estudio (5,35).

La frecuencia de presentación en los familiares de primer grado estudiados fue del 47%, 32% para los de segundo grado y 15% para los de tercer grado, lo que resultó muy alto en comparación con el grupo control incluyendo conductas compulsivas (5, 35).

La evidencia bioquímica y genética, según Comings, sugiere que ambos padres de los niños con GTS, son portadores del gene; que 50% de los niños son Homocigotos, y que el 15% de la población general puede ser portadora del gene para GTS (5).

Sanders, reportó dos casos de GTS en padre e hijo. Friel y cols. describieron a dos hermanas en una familia de 4 hombres y 2 mujeres. Ambos autores reportaron el mismo curso clínico mencionado anteriormente y que caracteriza a esta enfermedad (5). Shapiro y cols, reportaron un 12% de familiares con tics, y Fernando reportó un 11% (25).

El trastorno de tics múltiples parece ser una forma de TS. Ambos TM y TS se transmiten de padres a hijos; existe una diferencia real entre los sexos. Hay un alto riesgo de TS si uno de los padres está afectado; sobre todo en mujeres y sus familiares (27).

#### **2.4.2 ESTUDIOS DE ADOPCION Y GEMELOS**

Los individuos diagnosticados como portadores del trastorno probablemente tengan una alteración subclínica y los datos sugie-

ren que los padres de los pacientes con GTS son más propensos a exhibir síntomas que los padres adoptivos. La prevalencia de los síntomas es del 2% en los Padres naturales (28).

Se han hecho muchos estudios en gemelos monocigotos concordantes, Escalar y cols. 1972; Eassman y cols. 1978; Shapiro y cols. 1978; Jenkins y Ashby 1973; Waserman y cols. 1983; Vieregge, 1987. Sin embargo, Ellison (1964) reportó un hombre con GTS cuyos gemelos monocigotos fueron discordantes. Más recientemente, Price y cols. (1985) reportaron un estudio que involucraba a 43 pares de hermanos del mismo sexo gemelos, en el cual al menos uno de ellos padeciera GTS. El rango de concordancia para GTS fue del 53% para hermanos monocigotos y 8% para dicigotos. Cuando el criterio diagnóstico se extendió a incluir tics en algunos de los gemelos, el rango casi alcanzaba el 77% y 23% respectivamente (5). Price concluyó que todas esas concordancias se debían a un componente no genético, al reexaminar encontró que en gemelos discordantes, el no afectado había presentado mayor peso al nacer que el afectado, con lo cual especuló sobre factores prenatales o stress materno, agentes antieméticos, o agentes desconocidos a los que se habían expuesto la madre y que quizá cambiaron la sensibilidad de los receptores y la severidad en la expresión del GTS.

### 2.4.3 MODOS DE HERENCIA

Kidd, Prusoff y Cohen (1980), después de coleccionar datos de un cuestionario y establecer la incidencia, prevalencia, distribución por sexo y en familiares, establecieron que la forma de transmisión no era ligada al X por la alta proporción de casos en los que la transmisión era de padre a hijo. En 1984 junto con Pauls, Kruger y Leckman, establecieron por medio de análisis de segregación, que el modo de transmisión era autosómico dominante (39).

Comings y cols. en el 7o. Congreso Internacional de Genética Humana, en Berlín, Alemania, reportó que los portadores del GTS tienen una translocación balanceada  $7q22:18q22$  (6), en 1986.

Este autor, es defensor de la corriente de que este mismo gene, puede dar lugar a diversos trastornos, como el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), el Trastorno por Déficit de la Atención con Hiperactividad (TDAH) y Trastornos Afectivos.

Kurlan y cols. (1986) reportaron en personas de piel roja menonitas de Alberta un patrón autosómico dominante, al estudiar a quienes presentaban tics motores crónicos y vocales (26).

Se dice que la transmisión puede ser irregular, notándose "saltos" entre generaciones, lo que apoyaría la Teoría de la transmisión poligénica en contra de las que apoyan la de un solo gene de gran importancia y con penetrancia incompleta (6).

Comings y cols. (1984), concluyeron que el modo más común de heredarse es un gene mayor semidominante Ts, con baja variación multifactorial (6,26), dicho gene se ha relacionado con ADD y GTS y tiene una variedad de patologías relacionadas: mentiras, piromanías, robos, agresividad, alcoholismo, alucinaciones y sintoma-

tología esquizoide (35). Ellos rechazaron la teoría del efecto de un gene mayor puro recesivo, así como la hipótesis del no efecto de un gene mayor, para cualquier estimación de riesgo menor del 1.2%. Calcularon la frecuencia del alelo autosómico dominante .4 - .9% (10-13).

Comings en 1989, después de revisar los pedigrees de 1,200 familias concluyó que el modo de transmisión es semidominante, semirecesivo. (26,35).

Se excluyó que se pudiera ligar a COL 1A2 RFLP sugiriendo que la mutación es en el cromosoma 18. Ellos notaron que el gene del péptido liberador de la gastrina (bombesín; 137260) había sido asignado como sitio de la posible mutación en el GTS. Al inyectar bombesina en el cerebro de ratones se reproducían muchos de los síntomas del GTS (26).

#### 2.4.4 MARCADORES

Comings y cols. (1987), estimaron una frecuencia de 0.5%, con una penetrancia del 94% para homocigotos Ts/Ts, 50% para los Heterocigotos Ts/ts y menos de 0,3% para los Homocigotos ts/ts. Más de 2 de cada 3 casos son Heterocigotos y otros casos son Fenocopias o mutaciones de novo. Devor (1984), estableció que el Locus puede ser determinado por estudios de enlace génico (26).

Donnai y cols. (1987), presentó evidencia de que se trataba de una delección en el gene 18q22.1 (26).

En estudios (Comings 1982, Caine 1985) (35), se estudió el HLA (Antígeno de Histocompatibilidad) en el GTS y no se encontró asociación entre GTS y HLA-A o HLA-B antígenos o alotipos, y el último citado no encontró entre HLA-C o HLA-DR .

#### 2.5 CURSO CLINICO

Las características clínicas del Síndrome de Gilles de la Tourette son independientes de la cultura y ocurren en diversos grados sin uniformidad aún dentro del mismo país.

Los síntomas iniciales son usualmente movimientos involuntarios como tics, con progresión del trastorno, ecolalia, gruñidos y puede aparecer coprolalia. La edad de presentación tiene un rango de 15 años, pero comúnmente se reportan casos a los 7 años de edad; a los 11 años han aparecido el 96% de los pacientes con esta enfermedad (1, 25, 35 ). Gilles de la Tourette describió 3 fases distintivas en el desarrollo de la sintomatología, las cuales han sido mencionadas en el Capítulo de Historia (25).

Gilles de la Tourette, en su monografía de 1885, describió el Síndrome como sigue: " ..... las perturbaciones musculares,

suelen comenzar en la cara o los labios superiores, y son notadas primeramente por los profesores o los padres. Alternan la flexión y extensión de los dedos, con movilizaciones de los hombros. El parpadeo, los movimientos de la nariz, la boca, la contracción de los maseteros, la protrusión de la lengua y la alternancia de flexión y extensión de los músculos del cuello también son descritos (25), característicamente hay una tendencia a saltar, realizar pasos de baile (36), y en ocasiones lo pueden hacer caer al suelo (16).

Se describen como síntomas iniciales más frecuentes: tics involuntarios de los ojos en un 38-59% de los casos. Las vocalizaciones han sido reportadas en un 12-37%, la coprolalia ocurre en 2-6 de de los pacientes como síntoma primario; tics de la boca en 7.6% del cuello y del hombro 89-92%; jalarse el cabello 12%; tics de las extremidades superiores 51-81%; de las piernas 40-55%; de todo el cuerpo 41% (25). Comings y Comings dijeron que el tic más característico es el que involucra piel cabelluda, cabeza y ojos (4). Los movimientos de la lengua se reportan en un 20% de los pacientes, escupir 9%, toqueteos 38-61%; saltos 28%, olfateos principalmente de las manos 12%; morder objetos 11%; golpeteos 35%; golpear con los pies 9%; agacharse 9%; imitar pasos 5%; girar 5%; estirar las rodillas 4% como movimientos complicados que como síntoma inicial se han reportado en un 7-11% (25). La presentación de las vocalizaciones es generalmente tardía y posterior a los tics motores como gruñidos, tosaduras, imitación de sonidos guturales, limpiar la garganta, sonidos explosivos, gritos, exclamaciones, sonidos inarticulados emitidos en tono alto y en tono bajo de la voz, logorrea, susurros, silvar, chis-

tar y exclamaciones coloquiales. Robertson (1988) (35), hizo una lista de 90 diferentes vocalizaciones de las cuales estuvieron todas presentes solo en 4 personas y refiere que el promedio que cada persona tiene es de 4 a 5 vocalizaciones. La coprolalia que es la articulación involuntaria e inapropiada de obscenidades ocurre en un 58-60% de los casos (1, 4, 18, 39).

También se ha reportado la compulsión por mirar objetos brillantes, tocar objetos calientes, desapareciendo el síntoma con la edad, pero en ocasiones se producen retinopatías, que ameritan que el paciente utilice lentes para el sol permanentemente (22). Estos autores (22), coinciden en que estos pacientes tiene un cociente intelectual por arriba del promedio, historia familiar de tics y la evidencia de un vínculo genético con otros trastornos como el TDAH.

La coprolalia se reporta en el 58% de los pacientes de Estados Unidos, la tercera parte de los pacientes del Reino Unido, el 36% de los pacientes alemanes, 26% de los daneses, 4% de los japoneses, lo que parcialmente reflejaría diferencias culturales pero que Shapiro en 1982 puntualizó diciendo que solo la mitad de los casos del Síndrome de Gilles de la Tourette se diagnostican y tratan, lo cual disminuye la prevalencia de la coprolalia de un 50% a un 33% (35). Comings y Shapiro concluyeron que la coprolalia está presente solo en 24-37% de los pacientes, pero ocurre significativamente más en mujeres. Otros autores (Butles, 1984) (35), notaron que este fenómeno era poco frecuente en la clase media y en la estricta formación religiosa. Erenberg (1986), dijo que la coprolalia es más frecuente en aquellos pacientes que presentan síntomas moderados o severos (35). La

coprolalia usualmente se presenta entre los 13 y 14.5 años y posteriormente desaparece en más de la tercera parte de los pacientes.

La copropaxia (25) que son gesticulaciones obscenas involuntarias e inapropiadas ha sido reportada en el 18-21% de los pacientes del Reino Unido, 8% de la muestra alemana, 3% de los pacientes de Estados Unidos, 1% de los daneses.

La ecolalia, imitación de sonidos o palabras, varía del 20-44%, mientras que la ecopraxia, imitación de acciones, varía del 11 al 15% de los pacientes. La palilalia, repetición de la última palabra o frase o sílaba, ocurre en un 6-15% de los pacientes (25, 26, 35, 39).

M. Langolis y L. Force (35) afirmaron que la ecolalia y la coprolalia no son específicas y los trastornos de la fonación se pueden presentar en un estado coreico, por lo que según estos autores una parte de la enfermedad podría caber en el casillero de los coreicos y otra dentro de los estados neuróticos.

El curso de la enfermedad se caracteriza por remisiones y exacerbaciones de duración variable; no ocurre deterioro mental por degradación progresiva. Es en la adolescencia cuando los síntomas se hacen mas floridos y prominentes y podrían persistir hasta la adultez; en ocasiones intentan disimular sus movimientos a través de realizar otros actos motores. Hay reportes de daño neuronal degenerativo fetal en pacientes que presentaban tics progresivos múltiples, o por que no se hace el diagnóstico correcto a tiempo (Mahler y Luke, 1977) permitiendo que el Síndrome avance (25,35).

Mckusick (26) reportó la presencia de automutilación en el 43% de los pacientes con GTS. Esto dirige la atención al metabolismo de las purinas, porque la automutilación es notable en el Síndrome de Lesh-Nyhan. La actividad de HGPRT y de células rojas lisadas fue normal pero las células rojas HGPRT fueron menos estables que lo normal, fueron detectados picos anormales de enzimas por medio de un campo isoeléctrico. La automutilación y los descubrimientos en bioquímica experimental sugieren que L-5-hidroxitriptofano, precursor de la serotonina es relevante en la automutilación en el Síndrome de Lesch-Nyhan (26, 35, 40).

Los reportes en cuanto a automutilación son los siguientes: 13% Comings (1985); 10% Regeur (1986); 29% Jager (1982); 30% Van de Wetering (1988); 33% Robertson (1989); 34% Stefl (1984); 43% Van Woert (1976); 48% Nee (1974); 53% Moldofsky (1974).

Con respecto a la capacidad intelectual de los pacientes con GTS se midió el Cociente Intelectual con la escala de Weschler, arrojando los siguientes resultados: 62% dentro del rango normal, 24% dentro del rango normal brillante y 13% dentro del rango normal limítrofe, lo que denota una distribución normal con tendencia al rango por arriba del promedio (1, 22, 25, 39). Se han reportado también examen neurológico normal, EEG normal o con disritmia (1, 18, 39). También se encuentra disminución del ácido homovanílico y 5% indolacético en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con GTS.

El GTS se ha asociado con otros trastornos psiquiátricos y neurológicos incluyendo autismo (8,38,39).

El GTS tardío es un trastorno poco común que difiere del convencional y la discinecia tardía, y no es necesario el uso prolongado de neurolépticos para precipitarlo. En niños se puede desarrollar dicho Síndrome después de exposiciones más cortas y leves que en adultos. Finalmente el GTS tardío puede ser causado por supersensibilidad de los receptores dopaminérgicos mesolímbicos con o sin hipersensibilidad nigroestriada (19).

Con respecto al curso de la enfermedad algunos autores reportan mejoría conforme evoluciona ésta (1,18,25) o durante el embarazo, pero con recaída posterior (1), remite en la adolescencia (1,25). Las remisiones espontáneas han sido reportadas en 3.3% en un lapso de 6 meses, en un estudio realizado en 1973 por Abuzahab y Anderson, y en un 5% en un lapso de 2.9 años (Shapiro, 1978).

Los tics y las vocalizaciones son invariablemente exacerbadas por el estrés, aburrimiento, fatiga, excitación, sueño, alcohol, orgasmo, fiebre, relajación y el intento de suprimir el síntoma (1, 18, 25, 35). El stress han sido señalados frecuentemente como factor precipitante del GTS, sobre todo si es crónico, y a través de la vida del sujeto algunos tics antiguos desaparecen mientras que otros surgen.

Los estimulantes del SNC como el metilfenidato (Golden 1977), precipitan o exacerbán los síntomas del GTS, al igual que la Dextroanfetamina, la Impramina, y la Metanfetamina; los agentes simpaticomiméticos como la clorfeniramina, fenilefrina y los antihistamínicos como la difenhidramina, intensifican los síntomas (1, 25, 35).

Los movimientos desaparecen durante el sueño, pero en el estado de vigilia retornan (13,18,25,35). Se ha notado que los tics de los ojos, cara y cabeza son más persistentes y responden poco al tratamiento farmacológico (Leckman y Cohen, 1983); esto causa confusión en los padres, profesores y algunos médicos que notan que el paciente los pueden suprimir durante una entrevista o al practicar algún deporte (Butler, 1984) (1,13,18,25,35).

La frecuencia de tics del diafragma aumenta con espiratorios violentos, se han asociado a contracturas diafragmáticas, con contracturas de los músculos abdominales, que con frecuencia resultan en dolor abdominal; los tics del tronco y las extremidades inferiores pueden ser tan severos que el paciente caiga de una silla y continúe con el tronco y las extremidades contraídas violentamente (25,16), dejando al paciente exhausto.

#### **COMORBILIDAD**

##### **DEFICIT DE LA ATENCION CON O SIN HIPERACTIVIDAD**

El Trastorno de Déficit de la Atención (TDA) y el trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad son comunes en los pacientes con GTS hasta un 11% (7).

Aún en los casos moderados se precisó medicación, pues padecían TDAH; la frecuencia de éste aumentó progresivamente de 69 a 71% en los casos en dos series de pacientes. La frecuencia de ADD y ADDH fue 10 veces más grande en este estudio, que en los casos control (6.3% y 4.2% respectivamente) lo que quiere decir, que al hacer una búsqueda cuidadosa de los casos severos aumenta la frecuencia de TDA y TDAH(7).

## TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

Una Obsesión, puede ser una idea, pensamiento, imagen e impulso recurrente, persistente o absurda, de naturaleza egodistónica, es decir, no vividos como voluntarias, si no como ideas que invaden la conciencia. Las obsesiones son características de los Trastornos Obsesivo-Compulsivos y pueden observarse también en la Esquizofrenia.

Se entiende por Compulsión, a la conducta repetitiva y aparentemente dotada de propósito que es realizada en respuesta a una Obsesión o según determinadas reglas, o de modo estereotipado. La conducta no persigue un fin, además de que el acto es realizado con sensación subjetiva de Compulsión, unida al deseo de resistirse a él (al menos inicialmente) y la realización del acto particular no es placentera, aunque puede permitir un cierto alivio de tensión (2, 10).

En los inicios de la década de los 80's se calculaba la prevalencia de este Trastorno en un 0.05%. Sin embargo los autores (34), sugieren que es entre 50 y 100 veces más frecuente de lo que se cree, tanto como la Esquizofrenia y las Crisis de angustia. Existen varias razones que contribuyen al subdiagnóstico y subestimación en la prevalencia de este Trastorno: resistencia de los pacientes a referir sus síntomas, falta de reconocimiento del inicio de los síntomas, por parte de los profesionistas, subdiagnóstico, falla al responder a los cuestionarios de examen mental de rutina. El TOC, tiene un patrón familiar, que sugiere la influencia de factores genéticos muy importantes, con expresión fenotípica de la enfermedad (34).

La penetrancia es del 70% en hombres y 30% en mujeres, (28) cuando las conductas Obsesivo-Compulsivas se incluyeron en el estudio, entonces la penetrancia pudo alcanzar el 100% en hombres y el 71% en mujeres (Pauls y Leckman).

Tradicionalmente, el trastorno obsesivo compulsivo, se había visto como una enfermedad resistente a tratamiento, habiéndose intentado terapia conductual, para reducir los rituales compulsivos. En Estados Unidos de Norteamérica, aún no se acepta ninguna droga como tratamiento específico de este trastorno. Sin embargo se ha utilizado por más de 20 años la Clorimipramina, antidepressivo tricíclico, que tiene una estructura similar a la de la Imipramina, siendo distinta tan solo la sustitución de los radicales del cloro en la posición 3. Muchos antidepressivos, incluyendo la Nortriptilina, Amitriptilina, Clorgilina Imipramina y Desimipramina han sido comparados con la Clorimipramina y el placebo, pero ninguno mostró la eficacia de la Clorimipramina aún por arriba del placebo en el trastorno obsesivo-compulsivo. La dosis terapéutica es la convencional, utilizada en los antidepressivos tricíclicos, 75 a 150 mg/día, comenzando a administrarse 25 mg/día con incrementos paulatinos de igual cantidad, siendo bien tolerados hasta 300 mg/día, previendo los efectos gastrointestinales secundarios (12).

Se nota una recurrencia sustancial de los síntomas obsesivo compulsivos, al final de un período de siete semanas recibiendo placebo, con incremento de los síntomas depresivos, lo que sugiere que un tratamiento prolongado de Clorimipramina, garantiza una mejoría de este trastorno.

Entre la constelación de síntomas se incluyen la incapacidad para dormir (insomnio total), irritabilidad, o aumento en el número total de horas de sueño, durante las primeras cuatro semanas de haber suspendido la ingesta del medicamento, lo que resultó similar en lo reportado con otros tricíclicos. Las obsesiones y compulsiones, persistieron entre cuatro y siete semanas más.

Los síntomas clínicos de depresión, concurren con la exageración de la sintomatología obsesivo-compulsiva, lo que da pie a varias explicaciones: la concurrencia simultánea de ambas sintomatologías, contribuye con más evidencia para la ligadura del TOC con los Trastornos Afectivos. Algunos datos muestran similares marcadores biológicos hallados en ambos casos de pacientes, por ejemplo la prueba de la supresión a la dexametasona en donde no se presentó una supresión de Cortisol; otra interpretación, es la de que la Depresión reactiva, ocurre por que han regresado los síntomas obsesivo compulsivos. Una tercera explicación, es la de que los síntomas depresivos u obsesivo compulsivos, no están biológica o emocionalmente relacionados, pero en ambos casos, la Clorimipramina, se utiliza para tratarlos por mecanismos separados y consecuentemente, la suspensión de la Clorimipramina, resulta en la recurrencia de ambos trastornos. Por lo anterior se dice, que este medicamento garantiza la remisión de la sintomatología antes descrita, que no se presentará de nuevo, hasta que haya una discontinuación del medicamento (32).

## TRASTORNOS DEL SUEÑO

Es muy común la asociación de Trastornos del Sueño y GTS (Moldofsky 1974, Nee 1980, Hagyn 1982, Stefl 1984, Comings (1977, Caine 1988, Robertson 1988, Van de Weter (1988) ( 35).

Es común encontrar insomnio (inicial, medio y del despertar, nactilalia, terrores nocturnos, sonambulismo, enuresis, bruxismo, fatiga general o incapacidad para descansar, inhabilidad para tomar siesta, disminución del sueño Rem, cuando se da Haloperidol hay aumento del sueño delta (Mendelson y cols. 1980); Barrabás 1984 reporta sonambulismo y terrores nocturnos 33%, trastornos EEG en 3%, trastornos del aprendizaje 8%; Erenberg habló de pesadillas en el 22% de los pacientes con GTS. (35).

Los trastornos del despertar ocurren más en niños pequeños y desaparecen con la edad (35).

Otros autores como Back y Goldberger 1985, dijeron que los pacientes con GTS tienen trastornos del despertar basados en estudios neurofisiológicos. Barrabás 1984, habló de migraña en el 26.6%, más trastornos encefálicos en el 11.3%; trastornos del aprendizaje 8%, es decir, cuando coexisten migraña y GTS es que hay una anomalía en la serotonina. (25,26,39)

## OTROS TRASTORNOS ASOCIADOS

Nee y cols. han reportado la presencia de conducta antisocial asociada a GTS, (1980) (35) fue corroborado por Stefl en 1984(35); así como actividad sexual inapropiada (Moldofsky y cols. 1974 Y Nee y Cols 1980, y Robertson y cols. (1988) (35). Dichas conductas son exhibicionismo en el 16% de los masculinos y el 6% de los femeninos, esto fue corroborado por Comings y Comings en 1985(4). La conducta agresiva también ha sido reportada

en pacientes con GTS (Corvet y cols. 1969, Moldofsky 1974, Yaryura-Tobias y cols. 1981, Stefl 1984) en altas proporciones como 21% en una muestra (Van de Wetering 1988) (6), y el 31% en otra (Robertson 1988) (35).

Comings y Comings (5) notaron problemas de disciplina en el 41% de femeninos y el 45% de masculinos, ellos mismos dijeron que la violencia en los niños con GTS el de 42% igual en mujeres que en hombres; sin el 22% no se trató de ataque a propiedades, ataques a personas o crueldad con los animales y en un 1% tuvieron problemas legales. Los pacientes con hiperactividad demostraron mas violencia, y generalmente son referidos a Centros de Especialidades, tienen disfunciones cerebrales minimas, hiperactividad o trastorno de la atención que se ha encontrado entre el 13 y 35% (Lien Mac 1982); y cuando se presenta déficit de la atención más hiperactividad es 36%. Van de Wetering y cols. 1988; 54% Comings (1988); 67% Molofdovsky y ;59% con déficit de aprendizaje (35).

Se han reportado, un 24% de pacientes con problemas del aprendizaje, relacionados con hiperactividad 27%, así como trastornos del dormir y en sus relaciones (7).

Comings y col. (1989) (5), En un escrito a la Sociedad Americana de Genética Humana, extendió el rango fenotípico de expresión del GTS y su gene a incluir el alcoholismo tipo II en hombres y obesidad familiar en mujeres. Sugirió que el problema primario era una compulsión del apetito que tomaba la forma de alcoholismo en hombres y compulsivas ingestas en mujeres.

En un estudio de la historia de 10 niños con Trastorno Autista o Trastorno penetrante del Desarrollo ocurrido en familiares de

Síndrome de Gilles de la Tourette, se sustenta la hipótesis de que el TS pueda ser el responsable de que ocurran estos Trastornos, y contribuye a la etiología heterogénica del Autismo, por la característica del gene TS de ser causante de trastornos Afectivos, y en algunos casos la agregación de Autismo y Trastorno penetrante Desarrollo en un subgrupo familiar (Sverd 1991) (38)

Comings (1991) (8) Hizo un reporte de 41 casos en los cuales los pacientes con Trastorno Penetrante del Desarrollo subsecuentemente presentaron TS.

En 3 familias los pacientes cercanos del probando con TS presentaron Autismo, alta frecuencia de alcoholismo, abuso de drogas, trastorno obsesivo compulsivo y otros problemas conductuales en los familiares.

Esta frecuencia fue virtualmente idéntica a la observada en los familiares de individuos con TS solamente.

Los autores (8), sugieren que existe una íntima relación genética y neuropatológica entre algunos casos de TPD y TS.

Lo atribuyen a una probable mutación del gene TS en la Triptofano oxigenasa (8).

La tricotilomanía denota la incapacidad recurrente para inhibir el impulso de jalar o arrancarse el cabello, con la resultante pérdida del cabello. Se habla de la efectividad del tratamiento con Clorimipramina y su respuesta como tratamiento para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo así como en Cleptomanía, Bulimia nerviosa, picoteo facial compulsivo y el Juego patológico (21).

No es una variable de un Trastorno Afectivo, ni una forma de Trastorno Obsesivo Compulsivo, ya que el TOC tiene igual incidencia en ambos sexos, pero no así la tricotilomanía la cual alcanza una frecuencia de hasta 15/1 M/H mejores resultados con la Clorimipramina que con Desipramina o Fluoxetina.

Incluye vértice de inicio del cabello, cejas, pestañas, bigote, barba (3).

La coexistencia en la infancia de depresión, sintomatología obsesivo-compulsiva, trastornos de los hábitos y tricotilomanía, sugiere que los factores etiológicos y los fenotipos conductuales de estos trastornos son compartidos (21).

Brewerton y Cochrane (14), reportan asociación entre Tricotilomanía y Bulimia nervosa; la pérdida del cabello era suficiente para que fuera notoria, y los pacientes son reclusos por sus familiares y valorados varias veces. Las regiones más afectadas son la temporo-occipital, cejas, pestañas y vello púbico. La edad de aparición es aproximadamente entre los 7-10 años y la de la Bulimia entre los 12 y los 18, reportan también tricofagia. Al estudiar la relación del TOC con Bulimia, hubo un aumento en la prevalencia del primero, sobretodo en mujeres, quienes referían preocupación por su talla y peso. En ambos pacientes hubo buena respuesta a inhibidores de la Serotonina como la Fluoxetina. Los autores (14) sugieren no confundir la alopecia por desnutrición o malnutrición a la atribuible a este Trastorno.

## 2.6 DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Las grandes similitudes clínicas del GTS con el Síndrome de Lesh Nyhan fueron propuestas por Moldofsky y cols. Este es un trastorno que se trasmite en forma recesiva ligada al cromosoma X, es debido a una alteración en el metabolismo del ácido úrico, por una deficiencia de hipoxantinguanina fosforil transferasa, que comienza en la infancia temprana y da manifestaciones de gota, se asocia con déficit intelectual incontrolable, violentas sacudidas y movimientos coreiformes así como componentes vocales, gruñidos, llantos y obscenidades, también se observan automutilación de dedos y labios (1,16,18,25).

Los tics deberán distinguirse de otros trastornos del movimiento. Los movimientos coreiformes son movimientos de baile, al azar, irregulares y no repetitivos. Los movimientos distónicos, son movimientos más lentos, serpenteantes, mezclados con estados prolongados de tensión muscular. Los movimientos atetoides, son movimientos lentos, irregulares, de retrocimiento, que aparecen con frecuencia en los dedos de las manos y de los pies, aunque a menudo pueden afectar también a la cara y el cuello. Los movimientos mioclónicos son breves contracciones musculares, similares a una descarga que puede afectar a una parte del músculo o a grupos de músculos, pero no de forma sinérgica. Los movimientos hemibalísmicos, son intermitentes, toscos, a saltos, de gran amplitud y con movimientos unilaterales de las extremidades inferiores. Los espasmos son estereotipados, más lentos y más prolongados que los tics, y afectan a grupos musculares. El espasmo hemifacial consiste en una serie de contracciones irregu-

lares, repetitivas y unilaterales de los músculos faciales. Las discinesias, como la discinesia tardía, son movimientos masticatorios orobucolinguales de la cara y movimientos coreoatetósicos de las extremidades (2).

Los movimientos estereotipados como cabezear, balancerase, o movimientos repetitivos de las manos, aparentemente se trata de conductas intencionadas y a menudo rítmicas. Las compulsiones, como el trastorno obsesivo compulsivo, se diferencia de los tics en que son conductas intencionadas, mientras que los tics son involuntarios (2).

En la intoxicación por anfetaminas, la sintomatología esencial consiste en cambios conductuales desadaptativos y síntomas físicos específicos debido al uso reciente de anfetaminas o sustancias simpaticomiméticas de acción similar. Los cambios conductuales desadaptativos pueden implicar peleas, grandiosidad, estado de alerta, agitación psicomotriz, deterioro de la capacidad de juicio y deterioro de la actividad laboral o social.

Los síntomas físicos pueden ser taquicardia, dilatación pupilar, elevación de la presión arterial, sudoración, escalofríos, náuseas y vómito.

Los cambios conductuales desadaptativos y los síntomas físicos no tardan más de una hora en aparecer después de la toma de la sustancia, pero también pueden presentarse a los pocos segundos (2).

**La enfermedad de Wilson (Degeneración Hepato-Lenticular)** , es un trastorno del metabolismo del Cobre, que se trasmite como gen autosómico recesivo. Los cambios bioquímicos consisten en un

bajo nivel de seruloplasmina combinada con el Cobre. El bajo de nivel de sangre va acompañado por excesivos depósitos de cobre en diversos tejidos, principalmente el hígado y el cerebro. Los portadores asintomáticos son heterocigotos, a menudo presentan niveles anormales de seruloplasmina en la sangre y una tendencia a diversas dificultades hepáticas.

Los cambios de personalidad pueden preceder a las demás manifestaciones clínicas que incluyen Cirrosis Hepática, Deterioro intelectual y emocional progresivo, parálisis pseudobulbar, expresión facial necia, espasticidad y un anillo pardo-verdoso en el iris (Anillo de Kayser-Fleisher). En algunos casos solo hay afección del hígado sin síntomas neurológicos(18).

La Corea de Huntington , es caracterizada por movimientos coreiformes y demencia; este trastorno se hereda por un gen autosómico dominante con alta penetrancia.

De este padecimiento el encéfalo está atrofiado, en particular el núcleo caudado y el putamen; la enfermedad progresa hasta implicar a sus dos facetas. El inicio es generalmente insidioso, a menudo va precedido por un cambio en la personalidad, que interfiere en la capacidad del paciente para adaptarse a su ambiente. La enfermedad puede iniciarse a cualquier edad, lo mas común es a la mitad de la vida, ambos sexos están igualmente afectados y los movimientos no suelen reconocerse. Eventualmente, los movimientos coreiformes o la demencia hacen imperativa la hospitalización crónica. El curso clínico es, de progresión gradual y la muerte se presenta entre los 10 y 20 años después del inicio de la enfermedad. En pacientes con este trastorno es frecuente el suicidio.

El diagnóstico depende del reconocimiento de movimientos coreiformes y la demencia progresivos en un paciente con historia familiar de este trastorno (18).

**La Esclerosis Múltiple** se caracteriza por una remisión y exacerbación; por lesiones multifocales de la sustancia blanca multifocales. Se desconoce la causa específica, se acostumbra definir en términos de la difusión neurológica. La enfermedad es más frecuente en climas fríos y templados que en climas tropicales, es más común en mujeres que en hombres, y es una enfermedad de adultos jóvenes, de forma predominante, situándose el inicio en la gran mayoría de los pacientes entre la edad de los 20 y los 40 años. Los rasgos que sugieren un trastorno psiquiátrico (ya sea como resultado directo de las lesiones en el sistema nervioso central o como respuesta a las lesiones), son tan frecuentes que crean un problema adicional de diagnóstico. Hay alteraciones mentales al menos en un 50% de los pacientes, a menudo hay un cambio en el tono emocional, de tipo eufórico y cierta inestabilidad en el estado de ánimo. Con el progreso de la enfermedad hay deterioro de la cognición y deterioro mental grave (18).

**La Corea de Sydenham (mal de San Vito)**, es un trastorno del sistema nervioso central que se caracteriza por movimientos bruscos, irregulares, sin objetivo manifiesto y se acompaña frecuentemente de debilidad muscular e inestabilidad emocional. La Corea es una manifestación tardía de la fiebre reumática, y en el momento de su aparición los demás signos de la enfermedad pueden haber desaparecido. Cuando forma parte del mismo ataque, la poliartritis casi siempre cede antes de que aparezca la Corea.

No es carditis se descubra por primera vez en un paciente en el cual la fibre reumática se presenta inicialmente como Corea. La Corea puede presentarse mucho después (hasta varios meses), de la infección esteptocócica desencadenante, cuando ya han desaparecido las demás manifestaciones de la fiebre reumática.

La instalación clínica de la Corea suele ser progresiva. El paciente puede ser sumamente nervioso y agitado y tener dificultad para escribir, dibujar o hacer trabajos manuales. Puede tropezar o caer, dejar caer objetos y hacer muecas. Al agravarse la sintomatología los movimientos espasmódicos invaden otras zonas del cuerpo, y la debilidad muscular puede acentuarse tanto que sea incapaz de caminar, hablar o sentarse. La debilidad puede confundirse con parálisis.

Los movimientos irregulares y espasmódicos y las sacudidas pueden ser tan violentas que debe protegerse al enfermo para evitar traumatismos. Estos signos se agravan en caso de excitación, esfuerzo o fatiga pero ceden durante el sueño. Existe inestabilidad emocional en los enfermos, algunos autores piensan que las tensiones emocionales pueden desencadenar el trastorno. Se observan alteraciones del habla (33).

## 2.7 TRATAMIENTO

### 2.7.1 MEDICO

Una gran multiplicidad de tratamientos se han utilizado para el control de los tics y el GTS. Meigel y Fendel (1903), enumeraron una serie de fórmulas que iba tomando renombre a su vez para la cura de los tics: bromidos, cloral, opio, valerianato de zinc, gelsemium, quinina, cannabis y arsénico, concluyendo que todos eran inefectivos, y en ocasiones se utilizaron inyecciones de

morfina, atropina y curare, así como inhalaciones de cloroformo o éter, con regulares resultados, y efectos sedativos, cuando era necesario. Meige y Feindel preferían el valerianato con olor desagradable para evitar el abuso de la droga. Los irritantes como las plantas de mostaza, cauterizaciones en la columna vertebral, parches fríos y calientes, baños, tracciones rítmicas de la lengua, compresión torácica y electroterapia fueron inicialmente utilizados sin beneficio consistente. Estimulantes como la cola, coca, cafeína y otros fueron contraindicadores (1, 25).

Abuzzahab y Anderson (1976), tabularon según el análisis de sus casos los diversos tratamientos, siendo el más conveniente el Haloperidol como método de tratamiento, ya que es una Butirofeno-  
na con potente acción bloqueando los receptores Dopanimérgicos en el sistema nervioso central, aunque algunos autores también obtuvieron buenos resultados con la Clorpromazina (16, 25, 33, 35). Los primeros reportes en Francia fueron hechos por Seignot (1961), Caprini en Italia (1961), al igual que Melotti (1962) y en los Estados Unidos por Challas y Brauer (1961) (25, 35), de uso exitoso en Haloperidol.

Lucas acumuló experiencia llegando a la conclusión de que los tics vocales son mas fáciles de controlar que los generalizados del cuerpo. Muchos niños responden con dosis diarias de 2 a 6 mg de Haloperidol. Cuando el medio ambiente estresante se mitiga o se lo aleja de él. El tratamiento debe ser iniciado con .5 mg inicialmente con incrementos de .5 mg hasta que el control de los síntomas se obtenga. Se han reportado dosis diarias de hasta 180 mg. Sin embargo, se debe tener cuidado al sobrepasar 16 mg., ya que dosis elevadas no son necesarias y pueden condicionar peli-

grosos efectos secundarios (25, 35).

El Haloperidol es muy efectivo al reducir los síntomas incapacitantes del GTS, permitiéndole un desempeño social y académico, sin embargo los efectos sedativos del mismo se interponen con su rendimiento escolar, pero sin ayudarlo a su ajuste social, y si se lo administra tempranamente preverá el aislamiento, la descompensación de la personalidad y el fracaso escolar (1,2,4,16,18,19,25,26,33,35,36,37,39), y la sintomatología afectiva secundaria; coadyuvando por una psicoterapia de apoyo trabajo directo con la familia, posible tratamiento residencial y modificación de las tensiones intrafamiliares, harán efectivo e integral (1,25,35), dicho tratamiento (Rubin 1985).

Shapiro y cols. (1982), concluyeron que es efectivo en el 86% de los pacientes, aunque aproximadamente el 14% suspende el tratamiento por los efectos laterales.

Bruun y cols., (1984), también recomienda dosis de entre .25 y .5 mg. al día con aumentos de .5 mg pero semanales, hasta llegar al máximo control y menores efectos secundarios. Caine (1979) y Bruun (1982) reportaron estados disforicos como efectos secundarios.

La forma más usual de administrarlo es el decanoato; Paolucci y cols. (1984), sugieren a dosis de 25 mg cada dos semanas, debiendo valorar lo anteriormente descrito con respecto a rendimiento escolar, incapacidad para entablar un discurso, y posibles trastornos de la conducta (O' Quinn y Thompson, 1980). Mikkelsen (1981) reportó pacientes cuyo desempeño escolar y laboral era adecuado, pero posteriormente con el tratamiento moderado de Haloperidol (2.5 mg diarios), desarrollaron fobia social, por un

período corto de tiempo (media de 8 semanas), y al disminuir y suspenderlo, los síntomas desaparecieron.

La Pínozida ha sido efectiva en cierta proporción de pacientes (Shapiro y cols. 1982; Golden, 1984) y puede producir menor sedación y letargia que el Haloperidol (Ross y Moldofsky, 1978). Colvin y Tankanow (1985), concluyeron que la respuesta es muy positiva con la Pínozida pero la superioridad sobre el Haloperidol es relativa, y que también causa efectos secundarios con el uso prolongado o altas dosis, que debe reservarse para pacientes que no respondieron al Haloperidol o no toleran sus efectos secundarios. Las dosis de .5-9 mg/día han demostrado ser las adecuadas (Regeur y cols. 1986), con buena respuesta clínica con transitorios efectos laterales, como la sedación ligera.

Bruun (1984), notó como los pacientes con GTS son muy sensibles a los efectos laterales de los neurolépticos, reportando algunos que desarrollaron disquinesia tardía (Mizrahi y cols.; Caine y Polinsky, 1981), especialmente cuando en la familia hay historia de trastornos del movimiento, incluyendo GTS (Golden, 1985).

Linnet, (1985), reportó pacientes que desarrollaron fobia escolar al haber sido tratados con tres períodos de Primozida, habiéndoseles indicado un antidepresivo tricíclico a su tratamiento,

Jeste y cols. (1983) sugirieron la adición de Bromocriptina a dosis bajas para el tratamiento de las Disquinesias secundarias al uso de neurolépticos en el GTS. Weiden y Bruun (1987), reportaron pacientes que mostraron una respuesta inicial adecuada a los neurolépticos, pero al aumentar la dosis, por los síntomas

residuales, paradójicamente los iniciales empeoraron, y posteriormente desarrollaron Acatisia.

Fulop y cols. (1987), estudió los ECG de sus pacientes tratados con Haloperidol, Pimozida y Placebo, y no encontró daño cardiaco o datos de Síncope en ellos, sin embargo el intervalo QTC, era significativamente prolongado, al utilizar Pimozida (pero no Haloperidol o Placebo), por lo que llegó al acuerdo de monitorizar a los pacientes que utilicen Pimozida, mediante ECG.

La Clonidina fue inicialmente utilizada por Cohen y cols. (1980) Reportando un 70% de efectividad; posteriormente Leckman y cols. (1985) encontraron que el 46% responden bien, y el resto puede tener respuestas equívocas.

Shapiro y cols. (1982) reportaron respuestas no satisfactorias, mientras que Bruun (1984) y Singer y cols. (1986) reportaron 47 de respuesta satisfactoria con la Clonidina. Bruun reportó que el 15% de sus pacientes respondían bien a la combinación de Clonidina y Haloperidol, en comparación con los que solo recibían Haloperidol (35).

Leckman y cols, (1986) reportaron empeoramiento de los tics, posterior al uso de Clonidina.

La Clonidina demostró ser útil en niños (Silverstein y cols. 1985) pero posterior al uso prolongado por varios meses (35).

Hay un marcado empeoramiento de los tics al suspender la ingesta de la Clonidina, después de la reiniciación del tratamiento con la Clonidina, el tiempo para que volcieran al estado previo a la suspensión fue de 2 semanas a 4 meses; hubo incremento en la inquietud motora, así como en la Presión sanguínea y el pulso durante las primeras 72 horas después de la suspensión

abrupta de la Clonidina, se incrementaron los valores del Acido homovanilico, y el 3-metoxi-4-hidroxifenilgllicol libre plasmático y aumento en la excreción urinaria de epinefrina y norepinefrina, lo que quiere decir que su efectividad en TS depende de los cambios en los mecanismos adrenérgicos y dopaminérgicos(24).

El Sulpiride, que es un antagonista de los receptores D2 ha sido utilizado con éxito en el Reino Unido (Robertson y cols.) y en Holanda (Van de Wetering, 1987) pero aún sin que se tengan noticias de su resultado.

Uhr y cols. (1986), trató a sus pacientes exitosamente con Piquindona, que bloquea preferentemente los receptores dopaminérgicos en el sistema mesolímbico y ligeramente en el nigroestriado, bloqueando selectivamente los receptores D2, respondiendo mejor a bajas dosis los tics motores que los vocales,

Otros fármacos han sido utilizados con variables resultados como la Flufenazina (Singer y cols. 1986) y el Penfluridol (Shapiro y cols. 1983), y el antidepresivo Clorimipramina (Circian, 1980; Yaryura-tobias y Neziroglu, 1983) así como el anti-convulsivante Clonazepan (Gonce y Barbeau, 1977; Bruun, 1984; Merikangas y cols. 1985) (35).

Mesulam y Petersen (1987) hicieron una revisión de tratamientos pero llegaron a la conclusión que debe ser individualizado, por las grandes diferencias encontradas entre paciente y paciente. Los bloqueadores de la Dopamina deben ser el tratamiento de sostén, pero por los resultados poco satisfactorios, o los efectos contralaterales llegan a ser intolerables por lo que hay que suspenderlos.

La Clonidina es menos efectiva en el control de tics vocales

o motores, pero en muchos pacientes ayuda a controlar la sintomatología obsesivo-compulsiva, y es de interés que no suscita Disquinesia tardía, (Mesulam y Petersen, 1987) (35).

Recientemente se ha utilizado a los calcio antagonistas, con buenos resultados, como la Nifedipina (Goldstein, 1984; Berg, 1985; Walsh y cols. 1986) y el Verapanil (Walsh y cols. 1986), así como con Naloxona (Sandyk, 1985), Litio (Messiha, 1979), Tetrabenazina (Jankovic y cols., 1984), Tetrabenazina en combinación con Pimoside (Fog y Pakkenberg, 1980), Progabide (Mondrup y cols, 1985) Fluvoxamine (Van de Wetering, 1987) y Fisostigmina (Stahl y Berger, 1981).

Shapiro y cols. (1982) intentaron manipular la Acetilcolina en ratas a través de la ingesta de Lecitina y Colina, sin mayor éxito, al igual que Moldofsky y Sandor (1983) (13).

Otros tratamientos utilizados son la Terapia Electroconvulsiva, Insulina, Leucotomía, Cirugía estereotáxica por coagulación bilateral de los núcleos intralaminares y núcleos medianos del tálamo (1), con regulares resultados en su época.

Jankovic y cols. (1984), establecieron que la Tetrabenazina produce un vaciamiento reversible de los gránulos que contienen neurotransmisores, y estos se recuperan entre 12 y 24 horas después de que se suspende el fármaco (17).

La alfa metil paratirosina, es un inhibidor competitivo de la enzima tirosínhidroxilasa que cataliza la conversión de L-tirosina en L-Dopa y potencia los efectos de la Rserpina y la Tetrabenazina (17).

La Tetrabenazina es un útil y seguro agente en el tratamiento de los trastornos del movimiento, particularmente la Discine-

cia tardía y la Disonía tardía, así como la enfermedad de Huntington, no es muy útil en las Disonías focales, pero sí en las Disonías simples y en los mioclonos segmentarios. Sin embargo, en pacientes con Disonía craneal, los efectos de la Tetrabenazina, fueron aumentados al combinarla con Litio, sin que se conozcan interacciones, aunque Reches y cols, (1983), fundamentaron interferencia de la acción de la Tetrabenazina en las vesículas presinápticas por competencia por el Magnesio intracelular, reduciendo posiblemente su efecto depletor presináptico (17).

La acción pre y postsináptica de la Tetrabenazina eleva su eficacia en varios trastornos del movimiento. El efecto postsináptico de bloqueo ha sido utilizado para explicar la rara reacción distónica observada para esta droga, pero la anfetamina revierte la distonia aguda inducida por la Tetrabenazina probablemente por sus propiedades depletoras de Monoaminas.

La ausencia de Discinecia tardía y la tolerancia de ésta droga sin reacciones serias, la hacen particularmente útil en el tratamiento de trastornos del movimiento (17).

Concluyendo, el tratamiento con el Haloperidol, es el más efectivo, aunque como se ha emncionado anteriormente, se hayan utilizado otros neurolépticos, obteniendose resultados ambiguos y cuya efectividad no supera a la del Haloperidol.

## 2.7.2 PSICOLOGICO

**Psicomotor:** reducir la inestabilidad motora asociada a los tics. E. Brissaud, utilizó la combinación de inmovilización del movimiento y movimiento inmovilizador, que con H. Miege tomó el nombre de "Disciplina psicomotora", añadiendo gimnasia ante el espejo realización del mismo movimiento con el lado sano, ejercicio metódico de distensión muscular y ejercicio controlado por el espejo, con favorables resultados.

Los neoconductistas (A. J. Yates y H. G. Jones) utilizan la hipótesis del condicionamiento, que consiste en repetir voluntariamente el movimiento durante media hora cada día, o una hora cada tres días, a lo largo de tres semanas, descansando otras tres semanas y volviendo a empezar; tanto ellos como D. Walton obtuvieron resultados positivos. La relajación psicoterápica dió buenos resultados (Ajuriaguerra)(1).

S. Lebovici, dice que el tratamiento se adaptará a la personalidad del paciente, tanto en niños como adultos; cuando es inestable, se centrará en la reeducación psicomotora, a veces será aislamiento y fármacos; el tic histérico mejorará con psicoterapia corta haciendo participar a los padres. Los de las neurosis obsesivas requieren terapéutica psicomotora acompañada de tratamiento psicoanalítico, por largo tiempo.

Como se mencionó no es raro que desaparezca un tic y al poco tiempo aparezca uno nuevo. Torup habló de la remisión en el 50% sin cambio 6%.

Los pacientes con tics silenciosos del cuerpo y faciales parecían no mostrar modificación de sus síntomas psiquiátricos, mientras que los tics vocales parecían mostrar mayor tendencia a

la ansiedad y a los síntomas neuróticos.

Meige y Feindel, utilizaron la terapia de conducta, creyendo que habían elementos no aprendidos y se podría "reeducar" a los pacientes, también fueron utilizados, comenzando con inmovilidad gradual lentamente progresiva, para corregir los malos hábitos llamando la atención de los pacientes en la terapia para reconvenirlos, instando a los padres a no prestar atención a los tics moderados, sugerencia que no resolvió el problema. Es probable que cada niño tenga sus diferencias para tolerar dicha corrección, dependiendo de la destreza de cada médico para tratarlos. Esto debería ser una rutina diaria, distraendo al niño en trabajos constructivos y fomentar "buenos hábitos". Recomendaban estimular los músculos antagonistas, ejercitándolos con movimientos opuestos al momento de presentarse el tic, teniendo cuidado de no sustituir un tic por otro (25).

El tratamiento preciso para la frecuencia de los tics, es a veces problemático, y la severidad de los mismos como se ha mencionado anteriormente se debe a varios factores. También se ha intentado disminuirlos a través de la proyección de Videofilmes acompañados de cintas en las que el paciente rítmicamente repite ciertos movimientos, llamada esta terapia Serie Larga de Movimientos Integrados (LSI), con un monitor para las actividades motoras (Gullies y Forsten, 1984) (25, 35).

La Teoría de la Conducta y el aprendizaje basada en respuesta de evitación condicionada, evocadas inicialmente por el stress y reforzada por el esfuerzo de la reducción de ansiedad, fue utilizada por Torbett (1980), demostrando que los pacientes con GTS tenían cierta superioridad para el control de sujeciones en

un tiempo de reacción, por lo que citaron el trabajo de Crown que sugería que una respuesta motora exagerada ante el stress. La aplicación de esta teoría como tratamiento fue descrita por Yates (1972) (25).

Se puede apreciar, que el tratamiento Psicológico, ha sido orientado a la Terapia Conductual principalmente, obteniéndose una mejoría temporal o parcial de la sintomatología, ya que en ocasiones, un tic vino a sustituir al ya existente.

**Manejo Psicosocial.**- Un creciente número de países, como los Estados Unidos, el Reino Unido y los Países Bajos, principalmente Holanda, han fundado asociaciones para el GTS; la primera en Estados Unidos se fundó en 1972 y ahora cuenta con 47 capítulos, en 37 Estados; en el Reino Unido y Holanda aún son pequeñas, pero no menos efectivas, participando en varios Comités, como el Comité Médico Honorario y de Investigación Científica. Dichas Asociaciones proveen recursos económicos, informativos, y de otra especie, que ayudan a los médicos en el mejor tratamiento de sus pacientes, a los padres y profesores, así como a otras personas interesadas, promoviendo siempre la Investigación en el GTS; además a través de Documentales Fílmicos intentan aumentar la cobertura del conocimiento de la enfermedad. En repetidas ocasiones los médicos a cargo de los pacientes escriben cartas a la Asociación y ésta les contesta tanto a ellos como a los padres y profesores de los niños. En el Reino Unido, Países Bajos y América, los grupos de apoyo bajo la guía de un equipo interdisciplinario logran controlar las manifestaciones conductuales del GTS, ya que tanto pacientes como familiares discuten sus problemas comunes, intercambian experiencias obteniendo consejos prácticos

para todos los miembros de la familia. Entre los tópicos más comunes tratados entran los de la conducta antisocial, pues en muchas ocasiones habrá que asignarle al paciente un trabajador social u oficial de custodia. (35)

La Psicoterapia de apoyo con una duración media de 6 meses ha sido benéfica en un 12% de los pacientes (Ascher, 1948; Tiller, 1978) (35).

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome de Gilles de la Tourette (TS), es una entidad poco conocida, y por lo tanto subdiagnosticada, lo que se refleja en el hecho de que aún los profesionistas de la Salud Mental, desconozcan, que el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), el Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad (TDAH), los Trastornos Afectivos y el Alcoholismo, pudieran ser variantes de la gama de manifestaciones sintomáticas que esta patología pueda provocar, tanto en los pacientes, como en sus familiares en línea directa. En nuestro medio no existe ningún reporte de pacientes con Gilles de la Tourette mexicanos; por lo que el presente estudio, intentará describir clínicamente a través de la aplicación de la Escala Global del Síndrome de Tourette y los criterios diagnósticos del DSM III-R a los pacientes y sus familiares, así como la presencia de otras patologías.

### IV. HIPOTESIS

El gene del Síndrome de Tourette (TS), puede manifestarse no solamente como un Trastorno caracterizado por tics motores, vocalcales y coprolalia, si no también con sintomatología diversa, ya sea en los pacientes como en sus familiares.

Si el gene TS, tiene como una de sus variantes de expresión a la sintomatología de otros Trastornos, entonces el portador de Gilles de la Tourette o sus familiares cercanos tienen una alta probabilidad de manifestar o desarrollar dichas sintomatologías. Donde Variable Independiente, es la condición de padecer Gilles de la Tourette o ser familiar cercano del enfermo, y la Variable Dependiente, es la alta probabilidad de presentar sintomatología de otros padecimientos, si se padece Gilles de la Tourette o se es familiar cercano del enfermo.

## V. OBJETIVOS

1) Estudiar la Comorbilidad de los pacientes con Gilles de la Tourette y otros Trastornos.

2) Estudiar a las familias de los probandos con Gilles de la Tourette con especial énfasis en los tics, TOC, TDAH, Trastornos Afectivos y el Alcoholismo.

## VI. MATERIAL Y METODOS

Los instrumentos diagnosticos con lo que se pretende trabajar, son la Escala Global de Síndrome de Tourette (EGST), propuesta por Harcherik y colaboradores, traducida al español, así como los criterios diagnósticos del DSM III-R , que se aplicarán a los pacientes portadores de ST así como a sus familiares cercanos; en caso de que presentaran dicha sintomatología, se aplicará además la escala Yale-Brown para el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), traducida al Español y validada por Nicolini y cols.

Una vez obtenida la información, se procederá a analizar estadísticamente los resultados.

### DESCRIPCION DE LA ESCALA GLOBAL DEL SINDROME TOURETTE (EGST)

El Síndrome de Tourette, ha sido objeto de estudios extensivos en los últimos veinte años (Friedhoff y Chase, 1982; Shapiro y cols., 1978). Las estrategias más comunes para describir su curso clínico, han sido el contabilizar los tics en intervalos de tiempo definidos y el uso de listas de tics o síntomas, pero hasta ahora no se había desarrollado una Escala Global (Moldofsky, 1974; Shapiro, 1978; Stahl, 1979; Feinberg, Carroll, 1979; Cohen, 1980; Berger, 1981; Borinson, 1982).

El uso de listas de síntomas, no permitía la comparación global

entre los pacientes, y algunas mediciones no describían sistemáticamente, áreas conductuales, independientemente de los síntomas motores o fónicos. Sin embargo, la relación de esos síntomas conductuales (incluyendo problemas de atención, incapacidad para relajarse y conductas compulsivas) con el Síndrome de Tourette, es controversial, los autores de esta nueva escala, los consideran parte integral del curso clínico de la enfermedad, por lo que deben ser evaluados juntos con los rasgos característicos de la enfermedad (Cohen, 1982; Leckman, 1982).

La Escala Global del Síndrome de Tourette (EGST), fué diseñada para permitir comparaciones válidas y confiables entre pacientes, en varias dimensiones de la sintomatología, incluyendo síntomas conductuales, incapacidad para relajarse y el desempeño escolar u ocupacional, así como los tics motores y fónicos tanto simples como complejos.

El método utilizado para el desarrollo de la Escala consistió en el estudio de tres grupos de pacientes con ST. El grupo inicial estaba compuesto por seis hombres que participaban en un estudio a largo plazo del tratamiento con Clonidina (Leckman, 1983). Los datos de esos pacientes sirvieron para desarrollar la Escala y estimar la confiabilidad de la misma.

Los pacientes que participaron en la segunda fase de la prueba de validez y confiabilidad, fueron 23 (21 hombres y 2 mujeres) con un rango de edad de 8 a 22 años de edad.

El tercer grupo consistió en 45 pacientes (39 hombres y 6 mujeres) sin tratamiento farmacológico, permitió determinar la distribución de los puntajes a lo largo de la Escala, con un rango de edad de 6 a 56 años; todos los pacientes satisfacían los

criterios diagnósticos del DSM III - R para Síndrome de Tourette.

Los evaluadores que participaron en estas etapas eran dos psiquiatras infantiles con extensa experiencia clínica con pacientes portadores de ST; los otros dos evaluadores eran enfermeras con amplia experiencia clínica y estudios sobre metodología de la investigación, y que habían participado ya en otros proyectos. Durante la fase inicial de validación, los evaluadores observaron cintas de video, en segmentos de 10 minutos, que se obtuvieron a lo largo de la hospitalización de los pacientes, sin que se les hubieran dado ordenes o instrucciones especiales, de donde se obtuvieron las calificaciones de los tics fónicos y motores, así como de la incapacidad para relajarse. Las calificaciones de los problemas conductuales, el desempeño escolar u ocupacional, se obtuvieron a través de entrevistas con los Padres y los reportes de los Maestros. Durante la segunda fase de validación la Escala fué aplicada a pacientes externos, y en la tercera fase, a pacientes sin tratamiento farmacológico, en sus visitas de control Médico.

La Escala Global del Síndrome de Tourette, es un instrumento multidimensional que contempla la sintomatología y el funcionamiento social, comprendidos en ocho apartados individuales, que al sumar sus calificaciones integran el puntaje global. Los rangos de calificación, van de 0 que representa la ausencia de síntomas, hasta 100 que representa la presencia de la peor sintomatología del Síndrome de Tourette, que consiste en constantes y fatigantes síntomas motores y fónicos, una conducta social inaceptable, incapacidad total para relajarse e incapacidad para el funcionamiento escolar u ocupacional.

La EGST, tiene dos apartados principales, que contribuyen con igual proporción al puntaje global. El primer apartado, comprende los tics motores y fónicos, y el segundo apartado, contempla el funcionamiento social. Las calificaciones de los tics motores y fónicos, representan el 50% de la calificación total.

Los tics son calificados de acuerdo a su complejidad, frecuencia y grado de desorganización.

El funcionamiento social, contempla tres areas: Problemas conductuales, Incapacidad para relajarse y el nivel de funcionamiento escolar u ocupacional. Cada dimensión es calificada con un puntaje de 0 a 25. La suma de las tres dimensiones es multiplicada por 2/3, para posteriormente obtener la calificación global del funcionamiento social.

El puntaje global, es la suma de la calificación de los tics y la del funcionamiento social (15).

#### **Categorías Diagnósticas de la Escala Global del Síndrome de Tourette**

**LEVE** (Puntaje Global en la EGST 0-24). Satisface los criterios del DSM III-R para ST. Los síntomas no interfieren con la escuela, trabajo, o vida social, no son notorios para la mayoría de las personas. El paciente no ve a los tics como un problema para si mismo de impacto para su vida. Estos pacientes rara vez requieren intervención farmacológica. (Puntaje de los tics por abajo de 10, puntaje de funcionamiento social por abajo de 15).

**MODERADO** (Puntaje Global en la EGST 25-39). Los tics son notados por amigos y extraños y pueden producir algunas dificul-

tades (ej: sonidos en la escuela). La vida del paciente no está alterada por los tics y el paciente funciona adecuadamente en la escuela/trabajo y socialmente. Puede tener algunos problemas de atención, aprendizaje o conducta. (puntaje de los tics generalmente entre 10 y 20, puntaje de funcionamiento social entre 10 y 30).

**SEVERO\*** (Puntaje Global en la EGST 40-59). Frecuentemente los tics motores y fónicos son notorios para cualquier persona, y el paciente y/o su familia reconoce que el ST, tiene un claro impacto en la aceptación social del paciente o su funcionamiento ante situaciones nuevas. Los problemas conductuales, de atención y/o aprendizaje pueden conducirlo a intervenciones especiales (ej: clases especiales, dificultades de empleo). La intervención farmacológica casi siempre está indicada. (puntaje de los tics generalmente entre 10 y 30, funcionamiento social entre 20 y 45).

**EXTREMO\*\*** (Puntaje Global en la EGST 60-100). La frecuencia y desorganización de los tics conlleva a problemas familiares, escolares y/o de trabajo. El paciente y/o su familia consideran al ST como catastrófico. (puntaje de los tics generalmente arriba de 25, funcionamiento social arriba de 30).

\* Equivalente a la categoría de "Marcado" de Shapiro y cols. (1978).

\*\* Equivalente a la categoría de "Severo" de Shapiro y cols. (1978).

## DESCRIPCION DE LA ESCALA YALE-BROWN PARA TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

Es una Escala semiestructurada, que debe ser aplicada por el clínico. Consta de 10 apartados; los primeros 5 califican obsesiones y los restantes (6-10) compulsiones. Se califica cada apartado de 0 a 4 puntos (margen de 0-40).

La Escala cuenta además con otra serie de apartados, mismos que hasta el momento no poseen evidencia que apoye su confiabilidad y validez (11 al 16); estos valoran aspectos tales como: 11) introspección para las obsesiones y compulsiones; 12) evitación; 13) grado de indecisión; 14) sentido de responsabilidad sobrevaluado; 15) enlentecimiento patológico; 16) duda patológica.

Por último, los apartados 17 al 19 miden:

17) Severidad global del padecimiento, calificado por el clínico por un puntaje de 0 a 6, en donde seis es severidad extrema; 18) Mejoría global, que mide mejoría total a partir de la evaluación inicial, de 0 a 6 puntos y 19) Confiabilidad, que está basada en el criterio del clínico. Estos tres últimos apartados son tomados de la Escala Clínica de Impresión Global.

La Escala tiene también un listado de Obsesiones y Compulsiones más frecuentemente descritas, con el propósito de facilitar al clínico la detección de las obsesiones y compulsiones "Blanco", que se enumeran por separado.

## VII. PROCEDIMIENTO

La muestra estará constituida, por los casos referidos por las Instituciones pertenecientes al Sector Salud; como son el Instituto Mexicano de Psiquiatría, el Hospital Psiquiátrico Campestre "Dr. Samuel Ramírez Moreno" y el Instituto Nacional de Pediatría.

Debido a que el ST tiene su inicio característicamente durante la infancia y su período más florido hasta la adolescencia, la muestra está constituida mayormente por sujetos que se encuentran en la infancia y adolescencia.

Por ser el ST una entidad poco conocida, el número de pacientes reportados en la casuística y literatura nacionales, es reducido, por lo que la muestra potencial será de 10 pacientes y sus familiares.

La información obtenida a través de los recursos diagnósticos (EGST y los criterios diagnósticos del DSM III-R), dependerá del grado de importancia y malestar psicológico que los interrogados le atribuyen así como la disposición al referir su sintomatología y la cultura médica que posean.

## VIII. ASPECTOS ETICOS

Por el hecho de que para la realización de este Estudio, solo se procederá a la aplicación de dos cuestionarios (contando con el consentimiento de pacientes y familiares), y no a la administración de medicamentos u otro procedimiento Clínico, no es necesario, someterlo, al consentimiento de ningún Comité de Etica.

## IX. INFRAESTRUCTURA Y APOYO TECNICO

Consistirá básicamente en la supervisión y tutoría por parte del Dr. José Humberto Nicolini Sánchez, Jefe del Departamento de Genética Psiquiátrica del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

## X. DISEÑO

Se trata de un Estudio Descriptivo, Transversal, Homodémico y de Procedimiento.

## XI. RESULTADOS

Se estudió a 10 sujetos con el Síndrome de Gilles de la Tourette, por medio de la Escala Global del Síndrome de Tourette (EGST), 8 del sexo masculino y 2 del femenino, cuyas edades fluctúan entre los 8 años y los 18 años, con una media ( $\bar{x}$ )= 12.4 años y una Desviación Standard (DS)= 3.47.

Con respecto a la edad de inicio de el Síndrome, esta fluctuó entre los 5 años y los 8 años con una  $\bar{x}$ = 6.1 años y una DS= 0.99.

Como se mencionó en el apartado de Descripción del Instrumento, el puntaje de la Escala Global del Síndrome de Tourette, es el resultado de aplicar la siguiente fórmula:

$$\langle (MS+MC)/2 \rangle + \langle (FS+FC)/2 \rangle + \langle (C+IM+PROBLEMAS\ ESCOLARES\ O\ LABORALES) \times 2/3 \rangle$$

en donde MS representa a la subescala de medición de los tics motores simples, de los cuales se obtuvo una  $\bar{x}$  = 5.2 y una DS= 2.49.

MC representa a la subescala de los tics motores complejos de los cuales se obtuvo una  $\bar{x}$  = 4.9 y una DS= 3.73.

Con respecto a FS, la subescala de los tics fónicos simples arrojó una  $\bar{x}$  = 4.5 y una DS= 4.3, y FC, o fónicos complejos tuvieron una  $\bar{x}$  = 3.4 y una DS= 4.2.

La subescala C de conducta, mostró una  $\bar{x}$  = 8 y una DS= 4.83.

En lo que se refiere a la subescala IM o inquietud motora, se obtuvo una  $\bar{x}$  = 9 y una DS= 3.94.

Como se recordará, el último factor que interviene en la fórmula, es el que se refiere a los problemas escolares y de aprendizaje, en el caso de que el paciente se encuentre en edad escolar, asista a clases o por la naturaleza de los síntomas se vea impedido para lo anterior; en el caso de que el paciente trabaje, se valora la problemática laboral que la enfermedad provoque.

En esta subescala la  $\bar{x}$ = 8.89 y la DS= 6.51.

En la gráfica No.1 se presentan los resultados anteriores.

El puntaje de la Escala Global del Síndrome de Tourette -- tuvo una  $\bar{x}$ = 25.73 (Moderado) y una DS= 6.48.

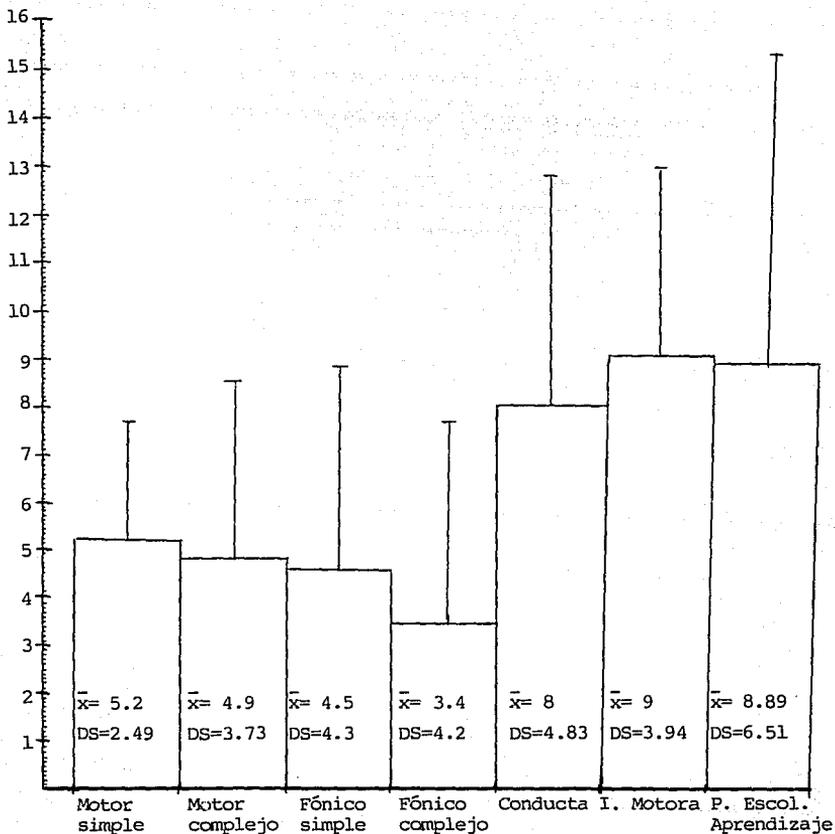
La Comorbilidad con otros trastornos conductuales en los probandos, fué de 50% (n=5) con Agresividad, 30% con Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad (TDAH, n=3), un 20% de Automutilación (n=2) y un 10% de rasgos obsesivo-compulsivos (n=1), así como un caso de ceguera al color. Lo anterior se presenta en el -- cuadro No.1.

Se evaluaron a los familiares de primer grado de manera directa y a los de segundo grado por medio del mejor informante. La frecuencia de Trastornos psiquiátricos en los familiares de -- primer grado fué de 2.22% (n=1), para los rasgos obsesivo-compulsivos, para el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC), el Alcoholísumo y la Depresión. Lo anterior se presenta en el cuadro No.2.

En los familiares de segundo grado, se encontró un .55% -- (n=1) de tics, Trastorno Obsesivo-Compulsivo y ceguera al color, cuando los totales eran de 45 y 179 miembros en cada grupo respectivamente.

El coeficiente de correlación entre la edad de los pacientes y el puntaje de la Escala Global del Síndrome de Tourette, -- fué de .54 (z=1.06; p=N.S.); y el coeficiente de correlación entre la edad de inicio de la enfermedad y el puntaje de la Escala Gloubal fué de -.009 (z=-.02; p=N.S.).

Gráfica No.1 Subescalas de la Escala Global del Síndrome de Tourette, con sus medias y Desviaciones Standard.



Cuadro No. 1      COMORBILIDAD EN LOS PROBANDOS

<u>DIAGNOSTICO</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
Agresividad	5	50%
TDAH*	3	30%
Automutilación	2	20%
TOC rasgos +	1	10%
Ceguera al color	1	10%

\* Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad

+ Trastorno Obsesivo Compulsivo

Cuadro No. 2      FRECUENCIA DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS EN FAMILIARES  
DE PACIENTES CON GILLES DE LA TOURETTE

<u>DIAGNOSTICO</u>	<u>FAM. 1°(n=45)</u>	<u>FAM. 2°(n=179)</u>
Gilles de la Tourette	-	-
Tics	-	.55%(n=1)
TOC rasgos*	2.2%(n=1)	-
TOC	2.2%(n=1)	.55%(n=1)
Alcoholismo	2.2%(n=1)	-
Depresión	2.2%(n=1)	-
Ansiedad	-	-
Ceguera al color	-	.55%(n=1)

\* Trastorno Obsesivo Compulsivo

## XII. DISCUSION

Como se señaló en el análisis de los resultados, la media de la edad de los probandos obtenida fué de 12.4 años, lo cuál guarda relación con lo descrito en la literatura (1,25,35) que refiere que el 96% de los casos del Síndrome de Gilles de la Tourette, se han manifestado alrededor de los 11 años de edad. Así también se mencionó, que la enfermedad tiene como etapa de mayor manifestación a la infancia y a la pubertad, y como edad de inicio el -- rango comprendido entre los 6 y los 11 años, que se confirma con lo obtenido de nuestros pacientes (1,25,35).

Con respecto al predominio de pacientes del sexo masculino reportado en nuestros hallazgos, podemos afirmar que coincide - con lo anotado en el apartado de Epidemiología, en donde se nos señaló una proporción de 3-4:1 H:M (1,2,6,9,16,18,25,26,33,36,-37,39).

Al llevar a cabo la prueba de correlación, esta resultó no significativa, respecto a la edad de los pacientes al momento de la entrevista y el puntaje total de la Escala Global del Síndrome de Tourette, al igual que sucedió al correlacionar la edad de inicio y el puntaje total de la Escala. Podría esperarse que a menor edad del probando se obtuviera un menor puntaje global, y que a menor edad de inicio de la sintomatología fuera mayor el - puntaje total de la Escala Global del Síndrome de Tourette, sin embargo, en la literatura esto no se señala como un fenómeno normal, en el curso clínico de la enfermedad (15).

El rango tan amplio obtenido en los puntajes de cada una - de las subescalas, de la Escala Global del Síndrome de Tourette, produjo un fenómeno de dispersión de los datos, que se manifestó por los valores de la  $\bar{x}$  y la DS tan cercanos, citando como ejem

plo a la subescala de los tics fónicos simples, en los que los valores fluctuaron entre 0 puntos y 12 puntos.

Por otra parte, como 9 de los sujetos estudian y solo uno trabaja, el puntaje de este último, se proceso con el de los otros 9 sujetos, para así obtener el 7° factor que interviene en la fórmula (Problemas Escolares y de Aprendizaje). Podemos relacionar esta cifra con lo hallado en Comorbilidad con otros trastornos conductuales, pues si tomamos en cuenta que estos pacientes deben gran parte de su problemática Escolar y Social a la sintomatología tan disruptiva que presentan, nuestros datos coincidirían con lo reportado por otros autores, y que se consignó en el Marco Teórico de este trabajo (25,26,40).

La baja frecuencia de Trastornos Psiquiátricos o rasgos de estos, en los familiares de 1° y 2°, es probablemente debida a que la muestra es pequeña por una parte, y qué fué encontrado un marcado fenómeno de negación en los familiares de los sujetos al interrogárseles, sobre la presencia de dichas patologías debiéndose probablemente a que la enfermedad mental, sigue siendo algo estigmatizado en nuestra sociedad, además de que no se utilizó un Instrumento tipo entrevista estructurada, cuya sensibilidad nos ayudara a superar lo antes descrito. Por otro lado, la información obtenida de los familiares de 2°, se realizó de manera indirecta, lo que se ha reportado tiene una baja sensibilidad (Andreasen, Endicott, Spitzer y Winokor, 1977). (41)

Como se ha mencionado, una de las patologías que con mayor frecuencia se presenta de manera concomitante en los pacientes con Síndrome de Gilles de la Tourette es el Trastorno Obsesivo - Compulsivo (12, 25, 26, 27, 28, 31), se han reportado hasta un 70% de comorbilidad, lo mismo que una elevada frecuencia de este mismo Diagnostico, en los familiares de los probandos con el Sí

drome de Gilles de la Tourette. A pesar de que si se encontraron rasgos en 1 probando y un familiar de 1° con el Diagnostico definitivo de TOC, estas cifras no coinciden con lo reportado, aunque como ya se mencionó anteriormente, la sensibilidad de la entrevista clínica para encontrar psicopatología fué muy pobre.

Un hallazgo interesante, es el haber encontrado un probando y a su tío materno, ambos con tics y ceguera al color. Esta última condición se encuentra en el cromosoma X y podría sugerir que las dos condiciones tuvieran una localización cromosómica cercana entre sí.

Con respecto al manejo farmacológico de los pacientes, podemos decir que todos son manejados a base de Haloperidol en gotas (2 mg/ml) en un rango de 3gotas a 5 gotas al dia, con buenos resultados, y que en el caso de aquellos pacientes que presentan con comitadamente Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad, son manejados a base de Metilfenidato en comprimidos de 10 mg administrándoseles en la forma convencional (9,16,18,25,30).

### XIII. CONCLUSIONES

En primer lugar podríamos decir que los pacientes estudiados, llenaron todas las características, para poder ser comparados a los reportados en la literatura internacional, aunque los índices o parámetros clásicos, se hayan manifestado en menor escala, refiriéndonos a los resultados en las subescalas de los tics fónicos y motores, resultando más sobresalientes los problemas escolares y de aprendizaje, la inquietud motora y los problemas conductuales, lo que explica, que en esta muestra, la Comorbilidad mayor haya sido con Agresividad, Trastorno de Déficit de la Atención con Hiperactividad (TDAH) y Automutilación.

Por otra parte, la Comorbilidad resultó aún así baja para lo esperado, y principalmente para tics y el Trastorno Obsesivo compulsivo, pues como se mencionó repetidamente, el Síndrome de Gilles de la Tourette, se caracteriza principalmente por tics motores, vocales y Coprolalia, aunque esta no sea patognomónica -- pero , si frecuente.

El hallazgo más interesante de este trabajo fué el haber encontrado a un probando con Ceguera al color y a su tío materno con tics y ceguera al color, lo que se realciona con el Cromosoma X y podría dar pie a futuras investigaciones, utilizando instrumentos más sensibles para detectar patología en los familiares.

Esperamos que este trabajo no sea el último que se hace en nuestro país sobre esta patología tan interesante por las características de su sintomatología y los Trastornos de los que se puede ver acompañada.

#### XIV. B I B L I O G R A F I A

- 1.- AJURIAGUERRA, D. Manual de Psiquiatría Infantil. Ed.Toray-Masson. 4a. Edición. Barcelona, España. Pp. 225-233.
- 2.- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos Mentales (DSM III-R). Ed. Masson, S. A. 3a. Ed. Barcelona, España. 1988. Pp. 98-100,469, 477.
- 3.- CHRISTENSON, G. MACKENSIE, T. MITCHELL, J. Characteristics of 60 Adult Chronic Hair Pullers. Am. J. Psychiatry 1991;148:365-370.
- 4.- COMINGS, D. COMINGS, B. An J. Hum Genet.1987;41:839-866.
- 5.- COMINGS, D. COMINGS, B. A Controlled Family History Study of Tourette's Syndrome, III Affective and Other Disorders. J. Clin Psychiatry 1990, Vol. 51. Pp. 288-291.
- 6.- COMINGS, D. COMINGS, B. The Lancet. Letter to Editor. Feb. 7, 1987. P. 308.
- 7.- COMINGS, D. COMINGS, B. Tourette's Syndrome and Attention Deficit Disorder With Hyperactivity. Arch Gen Psych. Vol. 44, Nov. 1987 Pp. 1023-1026.
- 8.- COMINGS D., COMINGS B. Clinical and Genetic Relationships Between Austim-Pervasive Developmental Disorder and Tourette Syndrome: A. Study of 19 Cases. American Journal of Medical Genetics. 1991; 39: 180-191.
- 9.- COMINGS, D. COMINGS, B. Tourette's Syndrome and Attention Deficit Disorder With Hyperactivity. Letter to the Editor. Arch Gen Psychiatry 1987;44: 1023-1025.

- 10.- CORREA, E. Diccionario de Ciencias Médicas. Ed. Ipso. 1a. edición. México 1981. pp 69,118,128,129,142.
- 11.- CUYAS A. Appleton's Revised Cuya's Dictionary. Vol. 1 New York, USA. 1960.
- 12.- DE VEAUGH-GEISS, J. LANDAU, PH. KATZ, R. Tratment of obses-sive-compulsive disorder with clorimipramine. Psychiatric Annals 1989;19:97-101.
- 13.- FENICHEL, O. Teoría Psicoanalítica de las Neurosis. Ed. Paidos. 2a. Ed. México, 1987. Pp. 353. 360-364.
- 14.- GEORGE, M. BREWERTON, T. COCHRANE, C. TRICHOTILLOMANIA. The New England Journal of Medicine. 1990; 322:470-471.
- 15.- HARCHERIK, D. LECKMAN, J. DELTOR, J. COHEN, D. A new instru-ment for clinical studies of Tourette's Syndrome. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1984;23:153-160.
- 16.- HOECKELMAN, A. Pediatría, Cuidado de la Salud de la Niñez Ed. Mc. Graw-Hill. 2a. Ed. México, 1987. Tomo II. P. 964.
- 17.- JANKOVIC, J. Tetrabenazine Therapy of dystonia, Chorea, Tics, and other dyskinesias, Neurology 1988. Vol. 38. Pp. 391-394.
- 18.- KAPLAN, H. SADOK, J. Compendio de Psiquiatría. Ed. Salvat. 2a. Ed. México. 1988. Pp. 179, 190, 563, 564, 14,783, 785,787,848.
- 19.- KARAGIANIS J., NAGPURKAR R. A Case of Tourette Syndrome Developing During Haloperidol Treatment. Can. J. Psychiatry 1990; 35:228-232.

- 20.- KERBESHIAN J, BURD L, LEECH C, RORABAUGH A. Huntington Disease and Childhood-Onset Tourette Syndrome. American Journal of Medical-Genetics. 1991;39:1-3.
- 21.- KERBESHIAN, J. BURD, L. Familial Trichotillomania. Am. J. Psychiatry 1991;148:684-685 Letter to the.
- 22.- KOBYLSKY, P. LICAMELE, L. Sun Gazing by patients with Tourette's Disorder Am. J. Psychiatry 148:3, March 1991. Washington University Pp. 394.
- 23.- LECKMAN J., HARDIN M., RIDDLE M., STEVENSON J., ORT SH, COHEN, D. Clonidine Treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome. Arch Gen Psychiatry 1991;48:324-328.
- 24.- LECKMAN, J. ORT, SH. CARUSO, K. ANDERSON, G. RIDDLE, M. COHEN, D. Rebound Phenomena in Tourette's Syndrome After abrupt Withdrawal of Clonidine. Behavioral, Cardiovascular, and Neurochemical Effects. Arch Gen Psychiatry 1986;43:1168-1176.
- 25.- LUCAS, A. Tic: Gilles de la Tourette's Syndrome. Basic Handbook or Child Psychiatry. Basic Books Inc. Publishers New York. Vol. II. Cap. 37. Pp. 667 - 684.
- 26.- MC KUSIK, V. Mendelian Inheritance in Man. The John Hopkins University Press. Baltimore y Londres, 1990. Pp. 351-352.
- 27.- PAULS D., COHEN D., HEIMBUCH R., DETLOR J. KIDD K. Familial Pattern and Transmission of Gilles de la Tourette Syndrome and Multiple Tics. Arch Gen Psychiatry 1981; 38 1091-1093.
- 28.- PAULS, D. HURST, CH. KRUGER, S. LECKMAN J. KIDD, K, COHEN, D. Gilles de la Tourette Syndrome and Obsessive-Compulsive Disorder. Arch Gen Psych. Vol. 43. Dic. 1986. Pp. 1180-1182.

- 29.- PAULS D., HURST CH., LECKMAN J., COHEN D. Tourette's Syndrome and Attention Deficit Disorder With Hyperactivity. Letter to the Editor. Arch Gen Psychiatry 1987 44:1025-1026.
- 30.- PAULS, D. HURST, CH. KRUGER, S. LECKMAN, J. KIDD, K. COHEN, D. Gilles de la Tourette's Syndrome and Attention Deficit Disorder with Hyperactivity. Evidence Against a Genetic Relationship. Arch Gen Psychiatry 1986;43:1177-1179.
- 31.- PAULS D., LECKMAN J. The Inheritance of Gilles de la Tourette's Syndrome and Associated Behaviors.
- 32.- PATO, M. ZOHAR-KADOUCHE, R. ZOHAR, J. MURPHY, D. Return of symptoms after discontinuation of cloimipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1988;145:1521-1525.
- 33.- PETERDORF, A. Harrison. Principios de Medicina Interna. Ed. Mc Graw-Hill. 10a. Ed. 6a. en Español. México. 1987 Tomo I. P. 137. Tomo II, Pp. 1467-1469.
- 34.- RAMUSSEN, S. EISEN, J. Epidemiology of Obsessive Compulsive Disorder. J Clin Psychiatry 1990;51:10-13.
- 35.- ROBERTSON, M. The Gilles de la Tourette Syndrome: the Current Status. British Journal of Psychiatry, 1989. Pp. 147-169.
- 36.- RUND, D. Psiquiatría en Casos de Urgencia. Ed. Limusa. 1 A. Ed. México. 1988. P. 233.
- 37.- SUROS, J. Semiología Médica y Técnica Exploratoria. Ed. Salvat. 7a. Ed. Madrid, España. P. 841.
- 38.- SVERD J. Tourette Syndrome and Austistic Disorder: A Significant Relationship American Journal of Medical Genetics 1991; 39: 172-179.

- 39.- VANDENBERG, J. The Heredity of Behavior Disorders in Adults and Children. Ed. Plenum Medical Book Company. Nueva York y Londres 1986. Cap 17, Pp. 246-250.
- 40.- WINCHEL, M. STANLEY, P. Self-injurious behavior: a review of the behavior and biology of Selfmutilation. Am J. Psychiatry 148:3, March 1991. Columbia, N. Y. University. Pp. 306-317  
NT involucrados en la conducta automutilatoria 5-HT, DA, NT opiaceos.
- 41.- WINOKOR, G. ANDREASEN, N. ENDICOTT, J. SPITZER, R. The family history method using diagnostic criteria. Arch Gen Psych. 1977;34:1229-1235.

# ANEXOS



**ESCALA YALE-BROWN PARA TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO**

1.- Tiempo ocupado por pensamientos obsesivos

(0) Nada (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremo

2.- Interferencia debida a pensamientos obsesivos

(0) Nada (1) Leve (2) Moderada (3) Severa (4) Extrema

3.- Malestar asociado a pensamientos obsesivos

(0) Nada (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremo

4.- Resistencia en contra de las obsesiones

(0) Definitivamente resiste (1) (2) (3) (4) Cede completamente

5.- Grado de control sobre los pensamientos obsesivos

(0) Completo control (1) (2) (3) (4) Sin control

6.- Tiempo ocupado en la realización de compulsiones

(0) Nada (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremo

7.- Interferencia debida a compulsiones

(0) Nada (1) Leve (2) Moderada (3) Severa (4) Extrema

8.- Malestar asociado a compulsiones

(0) Nada (1) Leve (2) Moderado (3) Severo (4) Extremo

9.- Resistencia en contra de las compulsiones

(0) Definitivamente resiste (1) (2) (3) (4) Cede completamente

10.- Grado de control sobre las compulsiones

(0) Completo control (1) (2) (3) (4) Sin control