

# Resumen de recomendaciones de la guía de práctica: Tratamiento de los tics en personas con síndrome de Tourette y otros trastornos de tics crónicos

Tamara Pringsheim, MD, MSc, Michael S. Okun, MD, Kirsten Müller-Vahl, MD, Davide Martino, MD, PhD, Joseph Jankovic, MD, Andrea E. Cavanna, MD, PhD, Douglas W. Woods, PhD, Michael Robinson, Elizabeth Jarvie, MSW, LCSW, Veit Roessner, MD, Maryam Oskoui, MD, Yolanda Holler-Managan, MD, and John Piacentini, PhD

Correspondencia  
American Academy of  
Neurology

guidelines@aan.com

*Neurology* 2019;92:896-906. doi:10.1212/WNL.0000000000007466

## Resumen

### Objetivo

Elaborar recomendaciones para la evaluación y manejo de los tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos.

### Métodos

Un panel multidisciplinario que consistía en 9 médicos, 2 psicólogos, y 2 pacientes representativos desarrolló las recomendaciones prácticas, integró los hallazgos de una revisión sistemática y siguió un proceso que cumplía con las normas de un instituto de medicina para asegurar la transparencia y compromiso de los pacientes. Las recomendaciones fueron respaldadas por razonamientos estructurales que integraron la evidencia de las revisiones sistemáticas, evidencia relacionada, principios de cuidado, e inferencia de evidencia.

### Resultados

Se realizaron cuarenta y seis recomendaciones de acuerdo con la evaluación y manejo de los tics en individuos con síndrome de Tourette o trastornos de tics crónicos. Esto incluye recomendaciones de consejo en base a historia natural del trastorno de tic, psicoeducación para maestros y compañeros, evaluación para trastornos comórbidos, y reevaluación periódica para la necesidad de terapia continua. Las opciones de tratamiento deben individualizarse, y la selección debe ser el resultado de una decisión colaborativa entre paciente, cuidador y médico tratante, en la cual se consideren los beneficios y daños de tratamientos individuales, así como la presencia de trastornos comórbidos. Las opciones de tratamiento incluyen observación expectante, la Intervención Global de Comportamiento para Tics, y medicación; se proveen recomendaciones sobre cómo ofrecer y monitorear estas terapias. Se dan recomendaciones sobre la evaluación para el uso de estimulación cerebral profunda en adultos con tics severos refractarios a tratamiento, así como sugerencias para futuras investigaciones.

## ARTÍCULO RELACIONADO

Resumen de revisión sistemática global: Tratamiento de tics en personas con síndrome de Tourette y otros trastornos de tics crónicos

Pág. 907

## MÁS EN LÍNEA

### Podcast

El Dr. Jeffrey Ratliff habla con la Dra. Tamara Milka Pringsheim sobre su artículo resumen de recomendaciones de la guía de práctica para el tratamiento de tics en las personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos.

[NPub.org/q4jl9p](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC641199/)



De los Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences (T.P., D.M.), Cumming School of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canadá; Departments of Neurology and Neurosurgery (M.S.O.), Fixel Center for Neurological Diseases, University of Florida, Gainesville; Department of Psychiatry, Social Psychiatry, and Psychotherapy (K.M.-V.), Hannover Medical School, Alemania; Department of Neurology (J.J.), Baylor College of Medicine, Houston, TX; Department of Neuropsychiatry (A.E.C.), BSMHFT, University of Birmingham and Aston University, UK; Department of Psychology (D.W.W.), Marquette University, Milwaukee, WI; Massachusetts Chapter (M.R.), Tourette Association of America, Bayside, NY; Waisman Center (E.J.), University Center for Excellence in Developmental Disabilities, University of Wisconsin, Madison; Technische Universität Dresden (V.R.), Alemania; Departments of Pediatric and Neurology/Neurosurgery (M.O.), Universidad de McGill, Montréal, Canadá; Department of Pediatrics (Neurology) (Y.H.-M.), Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL; y Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences (J.P.), Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California Los Angeles.

Visitar [Neurology.org/N](https://www.aan.com) para ver las divulgaciones completas. Información sobre financiamiento y divulgaciones consideradas relevantes por los autores, si las hubiera, se proporcionan al final del artículo.

Aprobado por el Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías el 29 de Julio de 2017; por el Comité de Prácticas de la AAN el 15 de octubre de 2018; y por la Mesa Directiva de la AAN el 12 de febrero de 2019.

Esta guía fue respaldada por la Child Neurology Society el 4 de septiembre de 2018, y por la European Academy of Neurology el 5 de septiembre de 2018.

## Glosario

**AAN**= Academia Americana de Neurología - American Academy of Neurology; **TDAH**= trastorno por déficit de atención/hiperactividad; **CBD**= cannabidiol; **CBIT**= Intervención Global de Comportamiento para tics; **CBT**= Terapia Cognitivo-Conductual; **ECP**= Estimulación Cerebral Profunda; **DSM 5**= Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 5a edición; **EVID**= conclusión basada en evidencia de una revisión sistemática; **ERH**= entrenamiento de reversión de hábito; **INFER**= inferencias deducidas de otras premisas; **TOC**= trastorno obsesivo compulsivo; **PRIN**= principios de cuidado generalmente aceptados; **RELA**= evidencia de condiciones relacionadas; **THC**=  $\delta$ -9-tetrahidrocannabidiol; **ST**= síndrome de Tourette; **TVMA2**= transportador vesicular monoamina tipo 2.

Este artículo presenta las recomendaciones y sugerencias de futuras investigaciones de la Academia Americana de Neurología - American Academy of Neurology (AAN) sobre las guías de práctica del tratamiento de tics en personas con síndrome de Tourette (ST) y trastornos de tics crónicos. La guía de práctica completa sin resumir se encuentra disponible como información suplementaria en [links.lww.com/WNL/A882](https://links.lww.com/WNL/A882). Un artículo de acompañamiento resume la revisión sistemática de hallazgos y conclusiones.

El comité de guías de la AAN convocó un panel multidisciplinario para realizar la revisión sistemática y desarrollar las recomendaciones a la guía, fundadas en la revisión sistemática, para la evaluación y tratamiento de tics. Este artículo se enfoca en las recomendaciones a la guía y no incluye el análisis detallado de la revisión sistemática. Se insta a los lectores a revisar la guía íntegra para una evaluación completa.

La revisión sistemática sintetiza la evidencia que fundamenta la eficacia y daño del tratamiento médico, de comportamiento y de neuroestimulación para los tics. El tratamiento de los tics debe ser individualizado y basado en una decisión colaborativa entre pacientes, cuidadores y médicos. Muchas personas con trastornos de tics tienen comorbilidades psiquiátricas y requieren que los médicos establezcan prioridades con sus pacientes. Mientras que los neurólogos son consultados frecuentemente para diagnosticar y tratar los tics, la identificación y manejo de los trastornos comórbidos es de gran importancia y deben de ser factorizados dentro de la decisión de manejo. Por lo tanto, mientras que el nivel de obligación y verbos asociados (debe, debería, puede) establece que los tratamientos pueden o deben ser usados, estas recomendaciones se refieren solo a la situación en la que el paciente y el médico han determinado que el tratamiento es necesario y de manera colaborativa discutieron las prioridades y opciones de tratamiento.

Los autores de la guía práctica buscan también hacer recomendaciones basada en evidencia identificadas de la revisión sistemática, principios de cuidado general, y evidencia relacionada, de acuerdo con las siguientes preguntas:

1. En niños y adultos con ST o trastornos de tics crónicos, ¿cuándo deben el médico y paciente buscar tratamiento para tics?
2. En niños y adultos con ST o trastornos de tics crónicos que requieren tratamiento de tics, ¿cómo deben los clínicos

y los pacientes elegir entre las opciones de tratamiento basado en evidencia o las combinaciones de estos tratamientos?

### Datos suplementarios

+ Conjunto de medidas completas

[NPub.org/vsmv3e](https://NPub.org/vsmv3e)

## Recomendaciones de práctica

Debe considerarse mucho más que solo la evidencia al elaborar recomendaciones de práctica. Las conclusiones basadas en evidencia de nuestra revisión sistemática constituyen la base del proceso de la AAN, pero otros factores influyen en la estructura de recomendaciones. El panel desarrolló la declaración del fundamento de una manera transparente, justificando cada recomendación con lógica deductiva. Estas declaraciones de fundamento preceden cada recomendación. Se pueden usar cuatro tipos de premisas para respaldar las recomendaciones: (1) conclusiones basadas en evidencia de la revisión sistemática (etiquetado como EVID), (2) los principios de atención generalmente aceptados (PRIN), (3) fuerte evidencia de condiciones relacionadas (RELA), y (4) inferencia deductiva de otras premisas (INFER). Las recomendaciones deben siempre estar soportadas por lo menos por una premisa.

Cuando hay suficiente evidencia para respaldar una inferencia sobre el uso de una intervención (p. ej., el balance de los beneficios y los daños favorece la intervención), el desarrollo del panel asigna una de las 3 designaciones de recomendación: A, B o C. Cada designación corresponde a un verbo de ayuda que denota el nivel de fuerza de la recomendación. Nivel A es la recomendación de nivel más fuerte y se denota por el uso del verbo debe. Estas recomendaciones son raras porque están basadas en una confianza elevada en la evidencia y requieren una alta magnitud de beneficio y riesgo bajo. El nivel B corresponde al verbo debería. Estas recomendaciones tienden a ser más comunes porque los requerimientos son menos rigurosos, pero aún están basados en la evidencia y el perfil de riesgo-beneficio. El nivel C corresponde al verbo puede. Estas recomendaciones representan el menor nivel admisible de recomendación que la AAN considera útil dentro del alcance de práctica clínica y corresponde al más alto grado de variación en la práctica.

Los factores no basados en evidencia que necesitan considerarse transparente y sistemáticamente al formular las recomendaciones incluyen (1) el valor relativo del beneficio comparado con el riesgo, (2) la factibilidad de cumplir con la intervención (3) el costo de la intervención, y (4) la variación esperada en las preferencias del paciente en relación con los riesgos, cargas y beneficios de la intervención. El panel designó niveles de obligación (A, B, C, U o R) a cada recomendación utilizando un proceso Delphi

modificado que sintetiza los factores previamente listados. Las opiniones del panel de guías sobre la importancia de cada factor fueron evocadas a través de un cuestionario en línea, con análisis estadístico de las respuestas. El panel votó de manera anónima e independiente en 3 rondas de votación en línea. Utilizando reglas definidas con precisión para el consenso en cada recomendación, el panel logró un consenso, modificó las recomendaciones, o no realizó una recomendación hacia adelante. En algunos casos, el panel revisó, reanalizó y volvió a revisar las recomendaciones con base en los comentarios públicos y cualquier otra entrada de información durante el proceso de desarrollo de la guía, reflejando la naturaleza dinámica de este proceso. Se generaron sugerencias de investigaciones futuras durante el desarrollo de la guía.

## Recomendaciones de asesoramiento: Historia Natural del ST

### Fundamento

Proveer información a las familias sobre la historia natural del trastorno puede ayudarles a tomar decisiones de tratamiento informadas (PRIN). Los tics empiezan en la infancia y demuestran un curso de crecimiento y decrecimiento. El pico en la severidad de los tics usualmente ocurre entre la edad de 10 y 12 años; muchos niños experimentan una mejoría en los tics en la adolescencia (RELA).<sup>1</sup> Un estudio longitudinal demostró que la severidad de los tics disminuye anualmente durante la adolescencia, en donde 18% de los adolescentes mayores de 16 años está libre de tics y 60% presenta tics mínimos o leves 6 años después del primer examen (RELA).<sup>2</sup> No hay evidencia de que el tratamiento sea más efectivo si se inicia tempranamente. Dado que los tics pueden mejorar con el tiempo, la vigilancia expectante es un abordaje aceptable en los individuos que no experimentan ninguna alteración funcional por sus tics (INFER). Sin embargo, aún en estos casos la Intervención Global de Comportamiento para Tics (CBIT) se puede utilizar si el paciente está motivado a probar el tratamiento (INFER). Como resultado de una remisión parcial o completa durante el curso natural de la enfermedad, es posible que los medicamentos prescritos para los tics durante la infancia no se requieran a la larga (INFER).

### Recomendación 1a

Los médicos deben informar a los pacientes y sus cuidadores sobre la historia natural de los trastornos de tics (Nivel A).

### Recomendación 1b

Los médicos deben evaluar el deterioro funcional relacionado con los tics desde la perspectiva del paciente y, si es aplicable, el cuidador (Nivel A).

### Recomendación 1c

Los médicos deberían informar a sus pacientes y cuidadores que la vigilancia expectante es un abordaje aceptable en personas que no experimentan deterioro funcional por los tics (Nivel B).

### Recomendación 1d

Los médicos pueden prescribir CBIT como una opción de tratamiento inicial relacionado con vigilancia expectante, para personas cuyos tics que no experimentan deterioro funcional si están motivados a intentar el tratamiento (Nivel C).

### Recomendación 1e

Los médicos que prescriben medicamentos para los tics deben reevaluar periódicamente la necesidad de tratamiento médico continuo (Nivel A).

## Psicoeducación, maestro y clases

### Fundamento

El ST es común; afecta aproximadamente al 1% de los niños escolares (RELA).<sup>3</sup> La psicoeducación de los compañeros con relación al ST puede resultar en una actitud más positiva hacia las personas con ST, mientras la psicoeducación de los maestros sobre el ST puede aumentar el conocimiento de la condición (RELA).<sup>4</sup> Mejorar la actitud de los compañeros y el conocimiento de los maestros sobre el ST puede tener un efecto positivo en las personas con ST (INFER).

### Recomendación 2

Los médicos deberían referir a las personas con ST a recursos de psicoeducación para maestros y compañeros, como la Asociación de América de Tourette (Nivel B).

## Evaluación y tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) en niños con tics

### Fundamento

El TDAH comórbido es común en las personas con ST, con prevalencia en rango de 30% a 50% (RELA).<sup>5,6</sup> Varios estudios han específicamente abordado el tratamiento médico de ambos trastornos: TDAH y tics en niños con ambos. Esto incluye estudios de psicoestimulantes y atomoxetina, en donde el objetivo fue demostrar la eficacia de estos tratamientos para los síntomas de TDAH sin empeorar los tics concomitantemente. En los niños con tics y TDAH, la clonidina, clonidina más metilfenidato y guanfacina son probablemente más adecuadas que placebo para reducir la severidad del tic (EVID) y los síntomas del TDAH. En los niños con tics y TDAH, la atomoxetina no empeora los tics relacionados con (EVID) y reduce los síntomas del TDAH. El TDAH comórbido está

fuertemente asociado con deterioro funcional en niños con ST (RELA).<sup>7</sup> Mientras los síntomas del TDAH pueden mejorar en la adolescencia (RELA),<sup>2</sup> los adultos con ST pueden requerir cuidado continuo para esta comorbilidad.

### Recomendación 3a

Los médicos deberían asegurar que se realice la evaluación para el TDAH en las personas con tics (Nivel B).

### Recomendación 3b

Los médicos deberían evaluar la carga de síntomas con TDAH en pacientes con tics (Nivel B).

### Recomendación 3c

En personas con tics y deterioro funcional TDAH, los médicos deberían asegurarse de que se dé un tratamiento apropiado para TDAH (Nivel B).

## Evaluación y tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en niños con tics

### Fundamento

El comportamiento obsesivo compulsivo es común en personas con ST, con un diagnóstico comórbido de TOC en un 10% a 50% (RELA).<sup>5,6</sup> El subanálisis de estudios de intervención por TOC en niños sugiere que los individuos con tics pueden no responder tan bien como los que no tienen tics a inhibidores selectivos de la serotonina pero responden igualmente bien a terapia cognitivo-conductual (CBT) para los síntomas de (RELA).<sup>8,9</sup> Por esta razón, la CBT se considera primera línea de tratamiento de TOC en los individuos con trastornos de (INFER).

### Recomendación 4a

Los médicos deberían asegurar que se realice la evaluación por TOC comórbido en las personas con tics (Nivel B).

### Recomendación 4b

En las personas con tics y TOC, los médicos deberían asegurarse de ofrecer un tratamiento apropiado para el TOC (Nivel B).

## Otras comorbilidades psiquiátricas

### Fundamento

Estudios poblacionales y clínicos han demostrado que las personas con ST están en alto riesgo de presentar otras comorbilidades psiquiátricas, incluidos los trastornos de ansiedad, el trastorno de oposición desafiante, y el trastorno del estado de ánimo (RELA).<sup>5,6</sup> Los trastornos del estado de ánimo aparecen como comorbilidad más prevalentemente en la adolescencia y adultez que en niños, así como en aquellos con mayor severidad de tics (RELA).<sup>6,10</sup> En un estudio de cohorte de casos coincidentes que utilizó un registro nacional se ha demostrado un incremento de riesgo de muerte por suicidio e intento de suicidio en personas con ST en comparación con controles, que persiste tras el ajuste de la comorbilidad psiquiátrica. La persistencia de tics tras la edad adulta, intentos previos de suicidio, y trastornos de la personalidad comórbidos incrementan el riesgo de muerte por suicidio (RELA).<sup>11</sup>

### Recomendación 5a

Los médicos deben asegurarse de que se realice un escrutinio apropiado para ansiedad, estado de ánimo, y comportamiento disruptivo en personas con tics (Nivel A).

### Recomendación 5b

Los médicos deben interrogar sobre pensamientos suicidas e intentos suicidas a las personas con ST y referir a recursos apropiados si está presente (Nivel A).

## Evaluación de severidad de tics y expectativas del tratamiento

Existen varias escalas de valor disponibles para medir la severidad de tics, siendo la Escala Global de Severidad de Tics de Yale la más extensamente desarrollada y validada (RELA).<sup>12</sup> La evaluación de los efectos del tratamiento en la severidad del tic en investigaciones se miden utilizando dichas escalas (EVID). El uso de escalas validadas para medir la severidad de tics puede ayudar a la evaluación de la respuesta del tratamiento en el entorno clínico (INFER). Aunque los medicamentos, la terapia de comportamiento y la neuroestimulación pueden dar como resultado una reducción significativa de los tics (EVID), estas intervenciones raramente resultan en un cese completo de los mismos.

### Recomendación 6a

Los médicos pueden asegurar que se utilice una escala validada en la medición de severidad de tics para evaluar los efectos del tratamiento (Nivel C).

### Recomendación 6b

Los médicos deben aconsejar a los pacientes que los tratamientos para tic infrecuentemente resultan en un cese completo de tics (Nivel A).

## Tratamiento de comportamiento

### Fundamento

Es más frecuente que las personas con tics que reciben CBIT hayan reducido la severidad de estos (EVID), en comparación con aquellas que reciben psicoeducación y terapia de apoyo. La CBIT es un programa de tratamiento manual que consiste en entrenamiento de reversión de hábitos (ERH), entrenamiento de relajación, e intervención funcional para abordar las situaciones que sostienen o empeoran los tics (RELA).<sup>13</sup> El niño y adulto en estudios de CBIT han demostrado eficacia de un protocolo de 8 sesiones, aunque algunos casos complicados con poca conciencia de tics, motivación a tratamiento, tics más severos o comorbilidades clínicas sustanciales pueden beneficiarse de un curso más largo de terapia. La mayoría de los niños (9 años y más) y adultos que demuestran una respuesta positiva inicial a la CBIT mantendrán su tratamiento por lo menos 6 meses (EVID). La CBIT puede ser efectiva para niños menores de 9 años, aun cuando existe poca evidencia para determinar eficacia en niños de este grupo etario (RELA).<sup>14</sup> Existe alguna evidencia de que la eficacia de CBIT para reducir tics es mayor en pacientes sin medicación anti-tic concurrente (RELA).<sup>15</sup> La evidencia es insuficiente para determinar la eficacia relativa de ERH comparada con la exposición y prevención de la respuesta o tratamiento de grupo en la reducción de severidad de los tics (EVID). La evidencia es insuficiente para determinar la eficacia relativa de ERH por video conferencia comparada con ERH cara a cara o lista de espera control para reducir la severidad de los tics (EVID). La evidencia es insuficiente para determinar la eficacia de entrenamiento de relajación para reducir la severidad de tics (EVID). La evidencia demuestra que no hay incremento de riesgo de efectos adversos en personas tratadas con CBIT frente a aquellas tratadas con psicoeducación más terapia de apoyo (EVID). El tamaño del efecto de la CBIT parece similar a la efectividad de los medicamentos (EVID). Ante la responsabilidad clínica de un balance óptimo entre seguridad y efectividad en la decisión terapéutica (PRIN), la CBIT debe ser considerada como un tratamiento inicial de elección para tics (INFER). Derivada del esfuerzo requerido de los pacientes o sus familiares, así como de su perfil de seguridad benigno, la CBIT es una intervención aceptable para personas con tics que llegan a discapacidad psicosocial o física y que están motivadas a participar en tratamiento (INFER).

### Recomendación 7a

Para personas con tics que tienen acceso a CBIT, los médicos deberían prescribir CBIT como una opción de tratamiento inicial relativa a otras intervenciones psicosociales/de comportamiento (Nivel B).

### Recomendación 7b

Para personas con tics que tienen acceso a CBIT, los médicos deberían ofrecer CBIT como opción de tratamiento inicial en relación con medicamento (Nivel B).

### Recomendación 7c

Los médicos pueden prescribir CBIT a través de teleconferencia o voz segura a través de protocolos y sistemas de entrega por Internet si la opción presencial no es viable en el centro de cuidado del paciente. Si la CBIT no está disponible, otras intervenciones de conducta para tics pueden ser aceptables, como la exposición y prevención de la respuesta (Nivel C).

## $\alpha$ -Agonistas para el tratamiento de tics

### Fundamento

En la mayoría de los estudios realizados en niños, las personas con tics que reciben clonidina probablemente tienen más probabilidad de presentar una reducción en la severidad de tics que las que reciben placebo, y las personas con tics que reciben guanfacina tienen mayor posibilidad de reducir la severidad de tics que las que reciben placebo (EVID). En niños con tics y comorbilidad de TDAH, la clonidina y la guanfacina han demostrado efectos benéficos tanto en tics como en los síntomas del TDAH (EVID). El tamaño del efecto de la clonidina y la guanfacina en tics parece mayor en niños con tics y TDAH que en individuos con tics sin diagnóstico comórbido de TDAH (EVID). En relación con placebo, la clonidina probablemente se asocia a altas tasas de sedación, y la guanfacina probablemente se asocia con altas tasas de mareo (EVID). Una revisión sistemática de los  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos para TDAH en niños y adolescentes demostró hipotensión, bradicardia, con ambos agentes, y prolongación de QTc con guanfacina de liberación prolongada (RELA).<sup>16</sup> Un retiro abrupto de los  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos puede causar un rebote de hipertensión (RELA).<sup>17</sup>

### Recomendación 8a

Los médicos deberían aconsejar a los individuos con tics y TDAH comórbido que los  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgico pueden ofrecer beneficio para ambas condiciones (Nivel B).

### Recomendación 8b

Los médicos deberían prescribir  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos para el tratamiento de tics cuando los beneficios del tratamiento superan los riesgos (Nivel B).

### Recomendación 8c

Los médicos deben aconsejar a los pacientes en relación a los efectos colaterales de los  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos incluyendo la sedación (Nivel A).

### Recomendación 8d

Los médicos deben monitorear la frecuencia cardíaca y la presión arterial en pacientes con tics tratados con  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos (Nivel A).

### Recomendación 8e

Los médicos que prescriben guanfacina de liberación prolongada deben monitorear el intervalo QTc en pacientes con historia de padecimientos cardíacos, pacientes que toman otro agente que prolongue el QT, o pacientes con una historia familiar de síndrome de QT largo (Nivel A).

### Recomendación 8f

Los médicos deben discontinuar los  $\alpha$ 2 agonistas adrenérgicos con destete gradual para evitar un rebote de hipertensión (Nivel A).

### Tratamiento antipsicótico para los tics

#### Fundamento

El haloperidol, la risperidona, el aripiprazol, y la tiaprida tienen más probabilidad de reducir la severidad de los tics que placebo (EVID), al igual que la pimozida, la ziprasidona y la metoclopramida que tienen más probabilidad de reducir la severidad de tics que placebo (EVID). No hay suficiente evidencia para determinar la relativa eficacia de estos medicamentos (EVID). En relación con placebo, la evidencia demuestra un riesgo superior a trastornos del movimiento inducidos por medicamentos con haloperidol, pimozida, y risperidona (EVID), un riesgo mayor de ganancia de peso con risperidona y aripiprazol (EVID), un mayor riesgo de somnolencia con risperidona, aripiprazol y tiaprida (EVID), un mayor riesgo de prolongación del QT con pimozida (EVID), y un alto riesgo de elevación de prolactina con haloperidol, pimozida, y metoclopramida (EVID). Revisiones sistemáticas de estudios y cohortes demostraron un alto riesgo de alteraciones del movimientos inducidas por medicamentos (incluyendo disquinesia tardía, parkinsonismo inducido por medicamentos, acatisia, distonía aguda y distonía tardía) aumento de peso, efectos metabólicos adversos, incremento de prolactina, y prolongación de QT con ambos antipsicóticos de primera y segunda generación en todos los padecimientos psiquiátricos y neurológicos (RELA).<sup>18,19</sup> El uso prolongado de metoclopramida se asoció con discinesia tardía, lo que resultó en una alerta por la FDA.<sup>20</sup> La relativa propensión de efectos adversos varía por agente y es muchas veces dependiente de la dosis (RELA). Los médicos tienen el deber de monitorear la efectividad y seguridad de los medicamentos prescritos (PRIN), y existen protocolos de monitoreo basado en evidencia disponibles.<sup>21</sup> La discontinuación abrupta de medicamento antipsicótico puede causar eliminación de la discinesia (RELA).<sup>22,23</sup>

### Recomendación 9a

Los médicos pueden prescribir antipsicóticos para el tratamiento de tics cuando los beneficios del tratamiento superan los riesgos (Nivel C).

### Recomendación 9b

Los médicos deben aconsejar a los pacientes sobre la propensión relativa de los efectos adversos metabólicos, extrapiramidales y hormonales de los antipsicóticos para tomar una decisión informada en cuanto a qué antipsicótico debe prescribirse (Nivel A).

### Recomendación 9c

Los médicos deben prescribir antipsicóticos para tics a la dosis efectiva mínima para disminuir el riesgo de efectos adversos (Nivel A).

### Recomendación 9d

Los médicos que prescriben antipsicóticos para tics deberían monitorear la ocurrencia de trastornos de movimiento inducidos por medicamentos y efectos adversos metabólicos y hormonales de los antipsicóticos usando protocolos de monitoreo basados en evidencia (Nivel B).

### Recomendación 9e

Los médicos que prescriben antipsicóticos para los tics deben realizar un electrocardiograma y medir el intervalo QTc antes y después de iniciar con pimozida o ziprasidona, o si los antipsicóticos son coadministrados con otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT (Nivel A).

### Recomendación 9f

Cuando se intente la discontinuación del antipsicótico para tics, el médico debería destetar gradualmente el medicamento a lo largo de semanas a meses para evitar disquinesia al retiro (Nivel B).

## Inyección de toxina botulínica para tics

Es más probable que la inyección de toxina botulínica con onabotulinumtoxinA reduzca la severidad de los tics que el placebo en adolescentes y adultos (EVID). Las urgencias premonitorias también pueden mejorar con inyecciones de toxina botulínica (RELA).<sup>24</sup> El placebo en relación con onabotulinumtoxinA se asocia con una mayor tasa de debilidad (EVID). La hipotonía es un efecto secundario común de la inyección con toxina botulínica en los músculos laríngeos para tics vocales (RELA).<sup>25</sup> El efecto de la inyección de toxina botulínica dura de 12 a 16 semanas, tras lo cual el tratamiento debe de repetirse (PRIN).

### Recomendación 10a

Los médicos pueden prescribir inyecciones de toxina botulínica para el tratamiento de adolescentes y adultos con tics motores simples localizados y molestos cuando el beneficio del tratamiento supera los riesgos (Nivel C).

### Recomendación 10b

Los médicos pueden prescribir inyecciones de toxina botulínica para el tratamiento de adolescentes mayores y adultos con tics vocales severamente incapacitantes o agresivos cuando el beneficio del tratamiento supere el riesgo (Nivel C).

### Recomendación 10c

Los médicos deben aconsejar a los individuos con tics que la inyección de toxina botulínica puede causar debilidad e hipotonía, y que todos los efectos son temporales (Nivel A).

## Tratamiento de tics con topiramato

### Fundamento

El topiramato posiblemente reduce la severidad de los tics más que el placebo (EVID). En pacientes con tics leves pero molestos que no obtienen una respuesta satisfactoria o experimentan efectos adversos con otros tratamientos, el topiramato puede ser una alternativa útil. Aun cuando generalmente es bien tolerado una dosis baja (25–150 mg/día) puede causar efectos adversos que incluyen problemas cognitivos y de lenguaje, somnolencia, y pérdida de peso y puede incrementar el riesgo de litiasis renal (RELA).<sup>26–28</sup>

### Recomendación 11a

Los médicos deben prescribir topiramato para el tratamiento de tics cuando los beneficios del tratamiento sean mayores que los riesgos (Nivel B).

### Recomendación 11b

Los médicos deben aconsejar a los pacientes en relación a los efectos adversos comunes del topiramato, incluyendo problemas cognitivos y de lenguaje, somnolencia, pérdida de peso y riesgo incrementado de piedras renales (Nivel A).

## Medicamentos a base de cannabis para el tratamiento de pacientes con ST

### Fundamento

Algunos pacientes con ST utilizan cannabis como automedicación para tics y comorbilidades (RELA).<sup>29</sup> Existe limitada evidencia de que el  $\delta$ -9-tetrahidrocannabinol (THC), dronabinol, tiene más posibilidades de reducir la severidad de los tics que placebo en adultos con ST (EVID). La evidencia es insuficiente para determinar si la eficacia de nabiximol, nabilona, y cannabidiol (CBD), así como de diferentes tipos de cannabis — estandarizado para diferentes niveles de THC y CBD—es similar a THC. Comparados con placebo, los medicamentos a base de cannabis están asociados con incremento de riesgo de eventos adversos en el corto plazo; los más comunes son mareo, sequedad de boca y fatiga (RELA).<sup>30</sup> No hay evidencia de que el tratamiento controlado con medicamentos a base de cannabis pueda inducir adicción a los cannabinoides. Un retiro agudo de cannabinoides puede ser seguro y bien tolerado sin eventos adversos (RELA).<sup>30,31</sup> Los medicamentos a base de cannabis deben evitarse en niños y adolescentes, no solo por la escasez de evidencia, sino derivado de la asociación entre exposición a cannabis en adolescentes y un potencial daño cognitivo y resultados afectivos en la edad adulta (RELA, PRIN).<sup>32</sup> Los medicamentos a base de cannabis no deben de usarse en mujeres embarazadas o lactantes ni en pacientes con psicosis (PRIN). La prescripción y acceso a marihuana medicinal varía por regiones; los médicos deben acatar la legislación regional

en el uso de marihuana medicinal (PRIN).

#### **Recomendación 12a**

Debido al riesgo asociado con el uso de cannabis y la amplia automedicación con cannabis para los tics, en donde la legislación regional y los recursos lo permitan, los médicos deben ofrecer directamente a los pacientes la supervisión médica apropiada cuando se use cannabis como automedicación para tics (Nivel A). La supervisión apropiada conlleva educación y monitoreo de la eficacia y los efectos adversos.

#### **Recomendación 12b**

En donde la legislación regional lo permita, los médicos pueden considerar tratamiento con medicamento a base de cannabis en cualquier adulto resistente a tratamiento con tics clínicamente relevantes (Nivel C).

#### **Recomendación 12c**

En donde la legislación regional lo permita, los médicos pueden considerar tratamiento con medicamento a base de cannabis en adultos con ST que actualmente utilizan cannabis eficientemente como automedicación para obtener un mejor control y mejoría de la calidad de tratamiento (Nivel C).

#### **Recomendación 12d**

En donde la legislación regional lo permita, los médicos que prescriban medicamento a base de cannabis deberán prescribir la dosis efectiva mínima para disminuir los riesgos de efectos adversos (Nivel A)

#### **Recomendación 12e**

Los médicos que prescriban medicamentos a base de cannabis deben informar a los pacientes que el medicamento puede impedir la habilidad de manejar (Nivel A).

#### **Recomendación 12f**

Los médicos que prescriben medicamentos a base de cannabis a pacientes con ST deben de reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento (Nivel A).

## **Estimulación cerebral profunda (ECP) para tics en el campo de ST**

### **Fundamento**

Los pacientes con ST severo, resistente a terapia médica y de comportamiento, se pueden beneficiar de la aplicación de ECP. Un importante reto y limitación en la evaluación de evidencias alrededor de ECP en ST consiste en que, aun en los centros expertos en ECP, se realizan pocas operaciones al año. Además, la información se limita a estudios clínicos aleatorizados para análisis e interpretación. No hay consenso en los blancos cerebrales óptimos para el tratamiento de los tics, pero las siguientes regiones han sido estimuladas en pacientes con ST: el tálamo centromedial, el globo pálido interno (ventral y dorsal), el globo pálido externo, el núcleo subtalámico, y la región del núcleo estriado ventral/núcleo accumbens ventral capsular. La

ECP del globo pálido anteromedial es probablemente más adecuada para reducir la severidad de los tics que una estimulación placebo (EVID). No hay evidencia suficiente para determinar la eficacia de la ECP en el tálamo o en la región del complejo del tálamo centromedial-parafascicular en la reducción de la severidad de los tics (EVID). Las complicaciones del tratamiento, que incluyen la infección y remoción del programa, parecen más comunes con ST (EVID) que con otros padecimientos neurológicos.

## Sugerencias para futuras investigaciones

Las recomendaciones de la Movement Disorders Society (Sociedad de Trastornos del Movimiento) sugieren que, cuando se utilice la ECP en ST se sigan las mejores prácticas utilizadas para otras aplicaciones de la ECP, incluyendo la confirmación del diagnóstico, uso de escrutinio multidisciplinario, y estabilización de comorbilidades psiquiátricas, inclusive suicidio activo (RELA).<sup>33</sup> La selección apropiada de los pacientes es el factor predictor más importante para el éxito del tratamiento con ECP realizando una evaluación esencial multidisciplinaria (RELA).<sup>34</sup> Derivado de la complejidad de la población de pacientes, se ha instado a los centros que llevan a cabo ECP a hacer escrutinio preoperatorio de los candidatos y dar seguimiento postoperatorio. Existe preocupación por el alto riesgo de suicidio y otras secuelas psiquiátricas negativas en pacientes con ST sin escrutinio ni monitoreados por depresión, ansiedad y tendencia bipolar. Los estudios aleatorizados más grandes disponibles de ECP han revelado beneficios sobre los tics motores y fónicos de la regiones objetivo ventral interna del globo pálido y la región centromedial del tálamo; sin embargo, estos estudios han generado preocupación metodológica que necesita ser abordada en futuros estudios (RELA).<sup>35</sup> Existe poca información de los efectos de la ECP en comorbilidades psiquiátricas y de la eficacia de esta en niños con ST.

### Recomendación 13a

Los médicos deberán de utilizar evaluaciones multidisciplinarias (neurólogo o psiquiatra, neurocirujano y neuropsicólogo) para establecer cuándo los beneficios del tratamiento son mayores que los riesgos en la prescripción de ECP para tics motores y fónicos resistentes a medicamentos (Nivel A).

### Recomendación 13b

Los médicos deberían confirmar el diagnóstico de DSM-5 para ST y excluir los movimientos secundarios y funcionales similares a tics al considerar ECP para tics resistentes a medicamentos (Nivel B).

### Recomendación 13c

Un profesional de la salud mental debe hacer escrutinio preoperatorio de los pacientes y dar seguimiento a los pacientes postoperatorio sobre trastornos psiquiátricos que pueden impedir el éxito a largo plazo de la terapia (Nivel A).

### Recomendación 13d

Los médicos deben confirmar que se hayan administrado múltiples clases de medicamentos (antipsicóticos, depletores de dopamina,  $\alpha 2$  agonistas) y terapia conductual (o están contraindicadas) antes de prescribir ECP para tics (Nivel A).

### Recomendación 13e

Los médicos pueden considerar ECP para tics severos, autolesivos, como los tics cervicales severos que resultan en lesión espinal (Nivel C).

1. Las futuras investigaciones sobre intervenciones conductuales para tics deben incluir comparación de eficacia relativa a CBIT vs farmacoterapia. Adicionalmente se debe llevar a cabo investigación sobre el tratamiento secuencial y toma de decisiones y sobre en quién resulta más efectivo en particular el tratamiento secuencial es más efectivo. Debe continuarse con la investigación para probar la eficacia de otros tratamientos conductuales, lo que incluye la exposición y prevención de la respuesta, los tratamientos basados en atención/consciencia plena, o las intervenciones más globales relacionadas con tics.<sup>36</sup> Dado que la evidencia en el presente es insuficiente para concluir que la CBIT dada por teleconferencia es tan efectiva como el tratamiento presencial, se requieren futuros estudios bien diseñados con cálculos de muestras adecuados para establecer la no inferioridad. Será necesario trabajo adicional para caracterizar de manera más precisa el mecanismo neurocognitivo y de comportamiento subyacente a CBIT para mejorar la efectividad general e informar a los pacientes los algoritmos de correspondencia de tratamiento.<sup>37</sup>
2. Las futuras investigaciones sobre medicamentos para tics deben incluir estudios de no inferioridad de los agentes comúnmente utilizados para el tratamiento de tics para los que la evidencia disponible es limitada en los estudios aleatorizados controlados. Los agentes para los cuales la evidencia es prometedora pero limitada incluye el antipsicótico de primera generación flufenazina.<sup>38-40</sup> Se esperan pronto estudios clínicos actualmente en curso con el antagonista selectivo D1 ecopipam y evidencia de la eficacia de este medicamento.
3. Los depletores de dopamina, tetrabenazina, deutetabenazina, y valbenazina, actúan como bloqueadores del transportador tipo 2 de la monoamina vesicular (TMAV2). Aun cuando ningún estudio controlado aleatorizado se ha publicado con inhibidores de TMAV2 en el tratamiento de tics, estos medicamentos son altamente utilizados sin indicación. Cuando se dosifican apropiadamente estos medicamentos son generalmente bien tolerados, pero pueden asociarse con mareo, depresión y parkinsonismo. Aun cuando un estudio inicial fase II de valbenazina no logró el objetivo primario en adultos y niños con ST, se pensó que esto se debió a subdosificación. Actualmente se están llevando a cabo más estudios mejor diseñados con valbenazina y deutetabenazina para el tratamiento de tics.<sup>41-43</sup>

- 4 Nuestra revisión sistemática incluyó 3 diferentes productos de la medicina tradicional china: gránulos de 5-Ling,<sup>44</sup> gránulos de ningdong formulados por Zhao,<sup>45</sup> y gránulos de ningdong formulados por Wang.<sup>46</sup> No hicimos recomendaciones formales a favor o en contra del uso de estos compuestos, todos los cuales reportaron superioridad sobre placebo. Nuestro panel tuvo preocupación por los criterios de inclusión del estudio de gránulos de 5-Ling, ya que los participantes también tenían la condición de cubrir el “subtipo excesivo” del diagnóstico basado en la medicina tradicional china (ver guía práctica íntegra y completa para más detalles), sin diagnóstico equivalente en la medicina occidental o un claro entendimiento de la fisiopatología. Además, este estudio excluyó niños con las 2 comorbilidades más comunes en ST: TDAH y TOC. Por lo tanto hay algunas preocupaciones con respecto a la generalización de estos hallazgos. Finalmente, se desconoce la disponibilidad de estos compuestos fuera de los estudios clínicos y permanecen las preocupaciones en relación con la seguridad de sus ingredientes — los gránulos de ningdong formulados por Wang contienen placenta humana seca. Se requiere más investigación e información sobre la seguridad y confiabilidad de la producción de estos agentes antes de hacer una recomendación formal.
- 5 Existe la necesidad de estudios de eficacia y efectos adversos de mayor plazo sobre los medicamentos, así como de la eficacia y seguridad de la combinación de medicamentos para tics severos resistentes a la monoterapia.
- 6 Se han realizado algunos estudios investigando la eficacia y seguridad de medicamentos a base de cannabis en niños con varias enfermedades. Recientemente se reportó que el CBD puede reducir significativamente la frecuencia de crisis convulsivas en niños con síndrome de Dravet.<sup>47</sup> Existe evidencia preliminar de que el THC también puede ser efectivo en niños para vómito derivado de tratamiento antineoplásico<sup>48,49</sup> y en el tratamiento de espasticidad resistente.<sup>50</sup> Hay evidencia creciente de que los medicamentos a base de cannabis pueden ser efectivos en adultos con ST.<sup>51</sup> Una reciente publicación de prensa de un estudio de dosis simple para la primera molécula pequeña en su clase inhibidor de la monoacilglicerol lipasa, ABX-1431, que regula el receptor CB1 activador central de cannabinoides, sugiere eficacia para el tratamiento de tics.<sup>52</sup>
- 7 La mayoría de los datos sobre desenlaces de la eficacia de ECP en ST provienen de reportes de casos y series de casos. Se desarrolló un registro internacional de ECP<sup>53</sup> para recolectar los datos y desenlaces de ECP en pacientes con ST implantados en varios centros. El registro también recaba información sobre la respuesta de selección no estandarizada de criterios, los diversos blancos cerebrales, las diferencias en programas, y la variabilidad en la programación de parámetros utilizados. El objetivo de la futura investigación sobre ECP en ST debe ser mejorar el desenlace y la calidad de vida llevando a cabo estudios multicéntricos bien diseñados, compartir los datos entre los centros, descubrir mejores prácticas, y proporcionar información crítica a las agencias reguladoras que conduzcan a la aprobación de ECP en ST.

Existen importantes limitaciones en los estudios actualmente disponibles que utilizan la ECP en ST. La incertidumbre en el blanco óptimo y la variabilidad individual en la programación y manejo entre participantes tornan los estudios desafiantes. La investigación reciente sobre ECP en ST ha revelado una posibilidad intrigante de que puede no ser necesario tener los dispositivos activados continuamente como ha sido el estándar para otros trastornos del movimiento. Incluso más, actualmente se está explorando la ECP en un circuito cerrado adaptativo en estudios clínicos.

8. Se necesita investigación futura sobre el efecto de las dietas especiales, suplementos nutricionales y ejercicio en la severidad de los tics.

## Contribución del Autor

Dr. Pringsheim: concepto y diseño del estudio, la adquisición de información, análisis e interpretación de la información (datos), redacción/revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual, supervisión de estudio. Dr. Okun: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Müller-Vahl: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Martino: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Jankovic: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Cavanna: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Woods: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. M. Robinson: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. E. Jarvie: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Roessner: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Oskoui: concepto y diseño del estudio, adquisición de información, análisis o interpretación de información (datos), revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Holler-Managan: concepto y diseño del estudio, adquisición de información, análisis o interpretación de información (datos), revisión crítica del manuscrito sobre el contenido intelectual. Dr. Piacentini: concepto y diseño del estudio, revisión del manuscrito sobre el contenido intelectual.

## Financiamiento del estudio

La presente guía de práctica fue desarrollada con apoyo financiero de la American Academy of Neurology (AAN). Los autores que prestan servicios como miembros del subcomité de la AAN (Y.H.-M., M.O.) o como metodólogos (T.P.), o que son miembros del personal de la AAN (S.M.) fueron reembolsados por la AAN por los gastos relacionados con viajes a las juntas del subcomité en donde se revisaron los borradores de los manuscritos.

## Divulgaciones

T. Pringsheim no tiene divulgación que reportar. M. Okun ha declarado apoyo no financiero de la Fundación de Parkinson (FP) como Director Médico Nacional; ha recibido subsidios de NIH, FP, Michael J. Fox Foundation (MJFF), y la Tourette Association of America (TAA); funge en la TAA como Asesor Médico del Consejo Médico; es miembro de Junta Directiva de Trastornos del Movimientos, Temblor y Trastornos Hiperkinéticos; ha recibido regalías por publicaciones en Amazon, Smashwords, Taylor, Demos, y Books4Patients; ha recibido honorarios como orador en educación médica continua de Medscape/Web MD, Medediscus, PeerView, la AAN, y la Movement Disorders Society; ofrece atención clínica a pacientes con síndrome de Tourette; ha recibido apoyo financiero y materiales para investigación o compensación de NIH, FP, MJFF, y TAA; y ha dado testimonio como experto en casos médico-legales (aproximadamente hace 10 años) pero no se presentó ante tribunales. K. Müller-Vahl no tiene intereses financieros competitivos como miembro del Consejo Asesor Médico de la TAA, como Asesor científico del Consejo de la Asociación Alemana de Tourette (TGD), miembro de directores del Consejo Alemán (ACM) y de la Asociación Internacional de Medicamentos Cannabinoides (IACM), y del comité de expertos en medicamentos narcóticos en el buró federal de opio del Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos (BfArM) en Alemania; ha recibido honorarios como consultor de Abide Therapeutics, Fundación Canna, y Therapix Biosciences, honorarios de orador para Tilray, y como consultor para Zynerba Pharmaceuticals; ha sido editor invitado para *Frontiers in Neurology* en tópicos de investigación “The neurobiology and genetics of Gilles de la Tourette syndrome: new avenues through large-scale collaborative projects” y como editor asociado en *Cannabis and Cannabinoid Research*; ha realizado varios estudios clínicos relacionados con el síndrome de Tourette, incluyendo estudios clínicos controlados utilizando cannabinoides y terapia conductual; ha recibido apoyo financiero para investigación y material del Ministerio Alemán de la Educación e Investigación (BMBF), la Sociedad Alemana de Investigación (Deutsche Forschungsgemeinschaft [DFG]), La Unión Europea, Tourette Gesellschaft Deutschland e.V., Else-Kroner-Fresenius-Stiftung, y GW, Almirall, Abide Therapeutics, y Therapix Biosciences; y ha recibido regalías de Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. D. Martino no tiene divulgación que reportar. J. Jankovic ha fungido como miembro asesor de Adamas Pharmaceuticals, Inc., Allergan, Inc., y Teva Pharmaceuticals Industries Ltd. y ha recibido reembolsos de los costos de viaje de las mismas entidades; funge como editor de la revista, editor asociado o miembro asesor del comité editorial de *Parkinson and Related Disorders*, *Acta Neurologica Scandinavica* *Journal of the Neurological*

*Sciences*, *Medlink*, *Neurotherapeutics*, y Tremor and Other Hyperkinetic Movements; ha recibido regalías por publicaciones en Cambridge, Elsevier, Future Science Group, Hodder Arnold, Lippincott Williams & Wilkins, y Wiley-Blackwell; ha recibido honorarios de Adamas Pharmaceuticals, Inc. y Teva Pharmaceuticals Industries Ltd.; ha realizado inyecciones con toxina botulínica; y ha recibido subsidios de investigación de Adamas Pharmaceutical, Inc. y Allergan, Inc. A. Cavanna ha tenido interés competitivo no financiero en el Royal College of Psychiatrists, Faculty of Neuropsychiatry, Movement Disorders; ha recibido apoyo por gastos de viaje a la TAA; ha fungido como editor de la revista, o editor asociado y como miembro asesor del comité editorial de *Behavioral Neurology and Epilepsy and Behavior*; ha recibido regalías de Oxford University Press; y ha recibido compensación personal de las oficinas de ponentes de UCB Pharma, Eisai, y Janssen-Cilag. D. Woods tiene un interés competitivo no financiero como miembro de la TAA como asesor Médico del Consejo; ha recibido regalías de Guilford Press, Oxford University Press, y Springer Press; y ha recibido honorarios como orador para la TAA. M. Robinson tiene un interés no financiero competitivo por ser copresidente del Massachusetts State Chapter of the Tourette Association of America Board of Directors. E. Jarvie ha declarado intereses no financieros competitivos como miembro del Wisconsin Tourette Syndrome Association Board of Directors. V. Roessner funge como asesor consejero de la German Tourette Society y the German Society of Obsessive-Compulsive Disorder; ha recibido patrocinio para gastos de viaje de Actelion, Lilly, MEDICE, Novartis, y Shire; funge como editor de revista, editor asociado para *European Child and Adolescent Psychiatry*, *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie*, *Neuropsychiatrie*, *Behavioral Neurology*, y *Scientific Reports*; ha recibido honorarios de Actelion, Lilly, MEDICE, Novartis, y Shire; ha recibido apoyo financiero o material para investigación o compensación por parte del gobierno en entidades de la Comunidad Europea, DFG, BMBF, y KSV Sachsen; y ha recibido apoyo de entidades académicas como Tourette Gesellschaft Deutschland e.V., Roland-Ernst-Stiftung, Friede-Springer-Stiftung, y Else-Kroner-Fresenius-Stiftung, y de entidades comerciales como Novartis. M. Oskoui ha recibido apoyo para gastos de viaje de la AAN; ha recibido apoyo para investigación de entidades no gubernamentales como Fonds de Recherche Sante du Quebec, Canada Institute of Health Research, McGill University Research Institute, the SickKids Foundation, Cerebral Palsy Alliance Foundation, y Kids Brain Health Network para investigación sobre parálisis cerebral; funge en el comité de monitoreo de información de datos de seguridad para Avexis; ha recibido compensación financiera por trabajo de consultoría para Biogen y Roche; y ha recibido apoyo de investigación como investigador principal del centro para Ionis, Biogen, Roche, y Cytokinetics en estudios clínicos de atrofia muscular espinal.

Y. Holler-Managan ha recibido fondos para gastos de viaje a la AAN y ha fungido como miembro del comité asesor editorial de *Neurology Now*. J. Piacentini ha recibido fondos para gastos de viajes de TLC Foundation para Body-Focused Repetitive Behaviors (BFRBs); ha recibido apoyo para gastos de viaje y honorarios de orador para la TAA, la International Obsessive-Compulsive Disorder Foundation (IOCDF), Karolinska Institutet, University of Modena, OCD New Jersey, New York University, the Child Mind Institute, the University of Southern Maine, Florida International University, y la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente; ha recibido regalías de Guilford Press y Oxford University Press; ha realizado terapia conductual para tics en aproximadamente 50% de su tiempo clínico; ha recibido apoyo financiero o material de Pfizer Pharmaceuticals, the National Institute of Mental Health of the NIH, y de la entidad académica de 501C3s, de TAA, TLC Foundation for BFRBs, y de la Pettit Family Foundation. Ir a [Neurology.org/N](http://Neurology.org/N) para ver las divulgaciones completas.

## Descargo de responsabilidad

Las guías prácticas, las prácticas de asesoría, las revisiones globales sistemáticas, las revisiones sistemáticas enfocadas y otras guías publicadas por la AAN y sus afiliadas son asesorías de información científica y clínica que se proporcionan como servicio educativo. La información (1) no debe considerarse inclusiva a todos los tratamientos apropiados, los métodos de cuidado, o como un principio de estándar de tratamiento; (2) no está continuamente actualizada y puede no reflejar las evidencias más recientes (nueva evidencia puede emerger entre el tiempo del desarrollo de la información y la publicación o la lectura); (3) aborda únicamente la(s) pregunta(s) específicamente identificadas; (4) no obliga a ningún curso en particular de cuidado médico; y (5) no es intencional para sustituir por el juicio profesional independiente del proveedor de tratamiento, ya que la información no cuenta con las variaciones individuales entre los pacientes. En todos los casos, los cursos seleccionados del curso de acción deben considerarse por el médico tratante en el contexto de tratamiento de paciente en lo individual. El uso de la información es voluntario. La AAN provee esta información como “tal como” una base, y no hace ninguna garantía, expresa o implícita, sobre la información. La AAN específicamente descarga la responsabilidad de garantías de mercancía o ejercicios para su uso o propósito particular. La AAN no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad a partir de o relacionada cualquier uso de esta información o cualquier error u omisiones.

## Conflictos de interés

La AAN se compromete a producir guías de práctica clínica (GPC) independientes, críticas y veraces. Se realizan esfuerzos importantes para minimizar la posibilidad de que los conflictos de interés influyan en las recomendaciones de esta GPC. En la medida de lo

posible, la AAN mantiene separados a aquellos que tienen un interés financiero en el éxito o fracaso de los productos evaluados en las GPC y los desarrolladores de las directrices. Se obtuvieron formularios de conflicto de intereses de todos los autores y fueron revisados por un comité de supervisión antes del inicio del proyecto. La AAN limita la participación de autores con conflictos de interés sustanciales. La AAN prohíbe la participación comercial o el financiamiento de proyectos de guías. Los borradores de la guía han sido revisados por al menos tres comités de la AAN, una red de neurólogos, evaluadores pares de neurología y representantes de campos relacionados. La Guía de la AAN sobre la Política de Conflictos de Intereses de los Autores se puede consultar en [www.aan.com](http://www.aan.com). Para obtener información completa sobre este proceso, acceda al Manual de Proceso de la AAN 2011, en su forma enmendada.<sup>11</sup>

## Historia de la Publicación

Recibido por *Neurology* el 15 de junio de 2018.

Aceptado en su forma final el 21 de noviembre de 2018.

## Referencias

1. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:65–69.
2. Groth C, Mol Debes N, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette syndrome and comorbidities in a large prospective clinical study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 56:304–312.
3. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol* 2012;47: 77–90.
4. Nussey C, Pistrang N, Murphy T. How does psychoeducation help? A review of the effects of providing information about Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Care Health Dev* 2013; 39:617–627.
5. Kurlan R, Como PG, Miller B, et al. The behavioural spectrum of tic disorders: a community based study. *Neurology* 2002; 59:414–420.
6. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry* 2015; 72:325–333.
7. Sukhodolsky DG, Scahill L, Zhang H, et al. Disruptive behaviour in children with Tourette's syndrome: association with ADHD comorbidity, tic severity, and functional impairment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:98–105.
8. March JS, Franklin ME, Leonard H, et al. Tics moderate treatment outcome with sertraline but not cognitive-behavior therapy in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2007; 61:344–347.
9. Conelea CA, Walther MR, Freeman JB, et al. Tic-related obsessive-compulsive disorder (OCD): phenomenology and treatment outcome in the Pediatric OCD Treatment Study II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53:1308–1316.
10. Chou I, Lin H, Lin C, Sung F, Kao C. Tourette syndrome and risk of depression: a population-based cohort study in Taiwan. *J Dev Behav Pediatr* 2013; 34:181–185.
11. Fernandez de la Cruz L, Rydell M, Runeson B, et al. Suicide in Tourette's and chronic tic disorders. *Biol Psychiatry* 2017; 82:111–118.
12. Martino D, Pringsheim T, Cavanna AE, et al. Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: critique and recommendations. *Mov Disord* 2017;32: 467–473.
13. Woods DW, Piacentini J, Chang S, et al. *Managing Tourette Syndrome: A Behavioral Intervention for Children and Adults Therapist Guide*. New York: Oxford University Press; 2008.
14. Woods DW, Miltenberger RG. A review of habit reversal with childhood habit disorders. *Educ Treat Child* 1996;19.
15. Sukhodolsky DG, Woods DW, Piacentini J, et al. Moderators and predictors of response to behaviour therapy for tics in children and adults with Tourette's disorder and chronic tic disorders. *Neurology* 2017; 88:1–8.
16. Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014; 53:153–173.
17. Reid JL, Campbell BC, Hamilton CA. Withdrawal reactions following cessation of central alpha-adrenergic receptor agonists. *Hypertension* 1984;

- 6:71–75.
18. Pringsheim T, Lam D, Ching H, Patten S. Metabolic and neurological complications of second-generation antipsychotic use in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Saf* 2011; 34:651–668.
  19. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382:951–962.
  20. Alaven. Reglan Product Monograph. Stockholm; Alaven: 2010.
  21. Pringsheim T, Panagiotopoulos C, Davidson J, Ho J. Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. *Paediatr Child Health* 2011; 16:581–589.
  22. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:835–843.
  23. Kumra S, Jacobsen LK, Lenane M, et al. Case series: spectrum of neuroleptic-induced movement disorders and extrapyramidal side effects in childhood-onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 37:221–227.
  24. Rath JJ, Tavy DL, Wertenbroek AA, van Woerkom TC, de Bruijn SF. Botulinum toxin type A in simple motor tics: short-term and long-term treatment effects. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16:478–481.
  25. Porta M, Maggioni G, Ottaviani F, Schindler A. Treatment of phonic tics in patients with Tourette's syndrome using botulinum toxin type A. *Neuro Sci* 2003; 24:420–423.
  26. Donegan S, Dixon P, Hemming K, Tudur-Smith C, Marson A. A systematic review of placebo-controlled trials of topiramate: how useful is a multiple-indications review for evaluating the adverse events of an antiepileptic drug? *Epilepsia* 2015; 56:1910–1920.
  27. Dell'Orto VG, Belotti EA, Goeggel-Simonetti B, et al. Metabolic disturbances and renal stone promotion on treatment with topiramate: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 77:958–964.
  28. Kramer CK, Leitao CB, Pinto LC, Canani LH, Azevedo MJ, Gross JL. Efficacy and safety of topiramate on weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2011; 12: e338–347.
  29. Hazenkamp A, Ware MA, Mueller-Vahl K, Abrams D, Grotenhermen F. The medicinal use of cannabis and cannabinoids: an international cross-sectional survey on administration forms. *J Psychoactive Drugs* 2013; 45:199–210.
  30. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313:2456–2473.
  31. Robson P. Abuse potential and psychoactive effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol oromucosal spray (Sativex), a new cannabinoid medicine. *Expert Opin Drug Saf* 2011; 10:675–685.
  32. Levine A, Clemenza K, Rynn M, Lieberman J. Evidence for the risks and consequences of adolescent cannabis exposure. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017; 56:214–225.
  33. Schrock LE, Mink J, Woods DW, et al. Tourette syndrome deep brain stimulation: a review and updated recommendations. *Mov Disord* 2015; 30:448–471.
  34. Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, et al. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from two movement disorders centers. *Arch Neurol* 2005; 62:1250–1255.
  35. Jimenez-Shahed J. Design challenges for stimulation trials of Tourette's syndrome. *Lancet Neurol* 2015; 14:563–565.
  36. McGuire JF, Arnold E, Park JM, et al. Living with tics: reduced impairment and improved quality of life for youth with chronic tic disorders. *Psychiatry Res* 2015; 225: 571–579.
  37. McGuire JF, Piacentini J, Scahill L, et al. Botherome tics in patients with chronic tic disorders: characteristics and individualized treatment response to behaviour therapy. *Behav Res Ther* 2015; 70:56–63.
  38. Borison RL, Ang L, Hamilton WJ, Diamond BI, Davis JM. Treatment approaches in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain Res Bull* 1983; 11:205–208.
  39. Goetz CG, Tanner CM, Klawans HL. Fluphenazine and multifocal tic disorders. *Arch Neurol* 1984; 41:271–272.
  40. Wijemanne S, Wu LJ, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of fluphenazine in patients with Tourette syndrome. *Mov Disord* 2014; 29:126–130.
  41. Jankovic J. Therapeutic developments for tics and myoclonus. *Mov Disord* 2015; 30: 1566–1573.
  42. Jankovic J. Dopamine depletors in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17:2461–2470.
  43. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Budman C, et al. Deutetrabenazine in tics associated with Tourette syndrome. *Tremor Other Hyperkinetic Mov* 2016; 6:422.
  44. Zheng Y, Zhang ZJ, Han XM, et al. A proprietary herbal medicine (5-Ling Granule) for Tourette syndrome: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2016; 57:74–83.
  45. Zhao L, Li AY, Lv H, Liu FY, Qi FH. Traditional Chinese medicine Ningdong granule: the beneficial effects in Tourette's disorder. *J Int Med Res* 2010; 38:169–175.
  46. Wang S, Qi F, Li J, Zhao L, Li A. Effects of Chinese herbal medicine Ningdong granule on regulating dopamine (DA)/serotonin (5-HT) and gamma-aminobutyric acid (GABA) in patients with Tourette syndrome. *Biosci Trends* 2012; 6:212–218.
  47. Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *New Engl J Med* 2017; 376:2011–2020.
  48. Abrahamov A, Mechoulam R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sci* 1995; 56:2097–2102.
  49. Elder JJ, Knoderer HM. Characterization of dronabinol usage in a pediatric oncology population. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2015; 20:462–467.
  50. Kuhlen M, Hoell JI, Gagnon G, et al. Effective treatment of spasticity using dronabinol in pediatric palliative care. *Eur J Pediatr Neurol* 2016; 20:898–903.
  51. Abi-Jaoude E, Chen L, Cheung P, Bhikram T, Sandor P. Preliminary evidence on cannabis effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2017; 29:391–400.
  52. Pilon P. Abide therapeutics reports positive topline data from phase 1b study of ABX-1431 in Tourette syndrome. 2017. Disponible en: [abidex.com](http://abidex.com). Accesado en noviembre 28, 2017.
  53. Martinez-Ramirez D, Jimenez-Shahed J, Leckman JF, et al. Efficacy and safety of deep brain stimulation in Tourette syndrome: the international Tourette syndrome deep brain stimulation public database and registry. *JAMA Neurol* 2018; 75:353–359.
  54. American Academy of Neurology. Clinical Practice Guideline Process Manual, 2011. St. Paul: The American Academy of Neurology; 201

# Neurology®

## Resumen de recomendaciones de la guía de práctica: Tratamiento de tics en personas con síndrome de Tourette y otros trastornos de tics crónicos

Tamara Pringsheim, Michael S. Okun, Kirsten Müller-Vahl, et al.

*Neurology* 2019;92;896-906

DOI 10.1212/WNL.0000000000007466

**Esta información se encuentra actualizada al 6 de mayo de 2019**

<b>Información actualizada y servicios</b>	Con figuras de alta resolución, se pueden encontrar en: <a href="http://n.neurology.org/content/92/19/896.full">http://n.neurology.org/content/92/19/896.full</a>
<b>Referencias</b>	Este artículo cita 49 artículos, se puede acceder a 2 de ellos gratis en: <a href="http://n.neurology.org/content/92/19/896.full#ref-list-1">http://n.neurology.org/content/92/19/896.full#ref-list-1</a>
<b>Colecciones de subespecialidad</b>	Este artículo, junto con otros sobre temas similares aparece en las siguientes colecciones: <b>TDAH</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/adhd">http://n.neurology.org/cgi/collection/adhd</a> <b>Toxina botulínica</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/botulinum_toxin">http://n.neurology.org/cgi/collection/botulinum_toxin</a> <b>Tics</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/tics">http://n.neurology.org/cgi/collection/tics</a> <b>Síndrome de Tourette</b> <a href="http://n.neurology.org/cgi/collection/tourette_syndrome">http://n.neurology.org/cgi/collection/tourette_syndrome</a>
<b>Permisos y licencias</b>	La información sobre la reproducción de este artículo en partes (figuras, tablas) o en su totalidad, se encuentra en línea en: <a href="http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions">http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions</a>
<b>Reimpresiones</b>	Información para pedir reimpresiones se encuentra en línea: <a href="http://n.neurology.org/subscribers/advertise">http://n.neurology.org/subscribers/advertise</a>

*Neurology*® es la revista oficial de la American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Derechos de autor © 2019 American Academy of Neurology. Derechos reservados. ISSN impreso: 0028-3878. ISSN en línea: 1526-632X.

