

Recomendaciones Farmacoterapéuticas en Salud Mental

1. Introducción

- Descripción y clínica
- Diagnóstico diferencial y comorbilidad
- Epidemiología
- Etiología
- Evaluación

2. Tratamiento.

Recomendaciones basadas en la evidencia

2.I. Psicoeducación para pacientes y familias

2.II. Tratamiento psicofarmacológico

- Antagonistas dopaminérgicos:
 - Antipsicóticos típicos
 - Haloperidol
 - Pimozida
 - Sulpirida y Tiaprida
 - Antipsicóticos atípicos/de 2ª generación
 - Risperidona
 - Ziprasidona
 - Olanzapina
- Benzodiazepinas
- Otros
 - Toxina botulínica
 - Agentes dopaminérgicos: Pergolida
 - Metoclopramida
 - Ondansetron

2.III. Otros abordajes terapéuticos

- Terapia cognitivo-conductual: Tratamiento de Reversión de Hábito y Exposición con Prevención de Respuesta (para Tics asociados a TOC)
- Antibióticos. Plasmáferesis (infusión intravenosa de inmunoglobulinas). Estimulación magnética transcranial. Estimulación cerebral profunda

2.IV. Situaciones particulares

- Trastorno por Tics y Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

Puntos clave

Fichas de fármacos

- Autores.
- Bibliografía.
- Metodología de la búsqueda.

Trastornos por Tics en niños y adolescentes

1. INTRODUCCIÓN

Los Trastornos por Tics se inician habitualmente en la edad escolar y en la mayoría de los casos evolucionan como trastornos neuropsiquiátricos complejos con problemas asociados. Sólo alrededor del 15% de los pacientes permanecen con los tics como síntoma único. Se acepta que los factores genéticos, neurológicos y psicológicos y su interacción tienen un papel esencial en la etiología de estos trastornos. Para el clínico es importante conocer los patrones temporales de evolución a corto y largo plazo para decidir cuándo iniciar las intervenciones terapéuticas, cambiar los fármacos o simplemente cuando sólo ofrecer un seguimiento y apoyo a la familia para afrontar los problemas psicosociales asociados¹.

DESCRIPCIÓN Y CLÍNICA

Las características principales de los trastornos por Tics son: presencia de tics motores y/o vocales (ver definición abajo), de comienzo en áreas proximales (cabeza, cara, cuello), suceden muchas veces al día, al menos durante 4 meses, supresión de los tics por cortos períodos de tiempo (en especial después de los 10 años), presencia de sensaciones sensoriomotrices premonitorias antes de los tics (después de los 10 años) y presencia de tics durante el sueño.

La clasificación de los Trastornos por Tics es semejante en los dos sistemas de clasificación *CIE-10*² y *DSM-IV*³. En la *CIE-10* existen cuatro categorías: trastorno por tics transitorios (la duración no es mayor de 12 meses), trastorno crónico de tics motores o vocales (tics motores o vocales por un período de más de 1 año), Síndrome de Gilles de la Tourette (ST) (tics crónicos motores y vocales por un período de más de 1 año), trastorno por tics no especificado (no cumple criterios de los trastornos anteriores).

La característica psicopatológica esencial de los Trastornos por Tics⁴ son los **tics motores y vocales**, que deben estar presentes en algún momento durante la enfermedad. Un **tic** es un **movimiento motor o vocalización estereotipado, no rítmico, recurrente, rápido y súbito que se produce en salvas**. Habitualmente se inician en áreas proximales del cuerpo (cabeza, cara y cuello), pueden ser movimientos aislados o fragmentos de movimientos más complejos. Representan acciones de grupos musculares en una o varias partes del cuerpo (al mismo tiempo o secuencialmente). Los tics no tienen un objetivo, parecen no tener sentido, son repentinos y pueden ser precedidos de una sensación sensorio-motriz en forma de tensión nerviosa, presión, urgencia de impulso hacia el movimiento, incluso sensaciones dolorosas. Varían a lo largo del tiempo, en forma, intensidad, frecuencia y complejidad. Pueden ser simples o complejos según el número de músculos implicados. Los tics vocales pueden ser desde carraspeos hasta fragmentos de palabras o frases. Algunos pacientes repiten movimientos (ecopraxia) y palabras de otra gente (ecolalia) o sus propias palabras (palilalia). En ocasiones tras el tic los pacientes sienten una sensación "de no haber terminado" y repiten el movimiento de forma voluntaria hasta que se desprenden de esa sensación⁴.

Los tics ocurren en salvas a lo largo del día y cambian en severidad en semanas o meses. Entre los episodios hay períodos de tics distónicos, es decir movimientos que tienen una larga duración. Algunos pacientes tienen una disminución de la gravedad de los tics a partir de los veinte años. Sin embargo, la forma más grave, el Síndrome de Gilles de la Tourette (ST) permanece en la edad adulta en dos tercios de los casos. Los tics aumentan durante

actividades emocionales (ansiedad, felicidad), con el estrés, el cansancio o el uso de estimulantes. Mientras que el trabajo concentrado, la relajación muscular, la posición supina así como el uso de cannabis y alcohol disminuye los tics. Habitualmente no interfieren en los movimientos voluntarios dirigidos a un objetivo. Pueden observarse también durante el sueño (son menos complejos e intensos)⁴.

En cuanto al **curso clínico**, son de inicio en la infancia, la gravedad se incrementa en la pubertad, se atenúa la clínica en alguna medida después de la pubertad y tiende a la estabilidad en la edad adulta. Los tics fluctúan en gravedad a lo largo del tiempo con **ciclos** que duran una media de unos 3 meses. Los ciclos de mejoría y empeoramiento pueden dificultar la evaluación del tratamiento⁴.

Los Trastornos por Tics parecen representar un *continuum* de gravedad desde tics transitorios a trastornos de tics vocales o desde tics motores hasta ST⁴.

■ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y COMORBILIDAD

El diagnóstico del ST y de otros Trastornos por Tics (trastorno por tics motores o vocales crónico, trastorno por tics transitorio, trastorno por tics no especificado), se realiza en base a la presencia de tics motores y/o vocales. El diagnóstico exige además que el inicio de los síntomas se haya producido antes de los 18 años de edad, que sean estables (presencia de síntomas de más de 12 meses) y que además sean limitantes⁵. Puede realizarse, con certeza, por la historia médica, exploración clínica y valoración neurológica y debe diferenciarse de otros trastornos del movimiento⁶.

Los síntomas más destacados del ST son los tics motores y vocales múltiples y crónicos. Estos son los signos en los que se suele basar el diagnóstico del trastorno, si bien la severidad de los tics varía ampliamente. A pesar de que un número significativo de pacientes tiene tics graves e invalidantes, hay estudios familiares recientes que indican que en la mayoría de los individuos con el trastorno los síntomas son relativamente leves y no suelen precisar atención médica⁵.

Las enfermedades médicas y síntomas que deben incluirse en el diagnóstico diferencial son: epilepsia, manierismo, síndrome de piernas inquietas, blefarospasmo, tortícolis, estereotipias, corea, distonía, mioclonus, atetosis, acatisia, balismos (algunos probablemente en el contexto de enfermedad de Wilson, corea de Sydenham, hipertiroidismo, encefalitis, traumatismo craneal, tumor craneal o intoxicaciones)⁶.

Los trastornos psiquiátricos se deben tener en cuenta, tanto para el diagnóstico diferencial como para la posible existencia de trastornos comórbidos. Alrededor del 85% de pacientes con ST tienen otros trastornos neuropsiquiátricos asociados, que son responsables en parte de la alteración psicossocial. La comorbilidad es más frecuente cuando hay historia familiar de tics, inicio temprano del trastorno o gravedad de la sintomatología.

Pueden asociarse ocasionalmente con síndrome de Asperger. Muchos niños con trastornos por tics tienen lenguaje poco fluido, incluso tartamudeo. En casi el 50% de casos con ST hay trastorno hiperactivo comórbido; estos niños tienen un alto riesgo de psicopatología incluida impulsividad, problemas de sueño, del aprendizaje, emocionales y conductuales⁶.

Existe una clara asociación entre los síntomas de naturaleza obsesivo-compulsiva y los trastornos por tics. Alrededor del 30-60% de los pacientes ST sufren de obsesiones y compulsiones y al menos un 30% cumplen criterios diagnósticos de Trastorno Obsesivo-compulsivo (TOC). Por la similitud fenomenológica puede ser difícil diferenciar entre compulsiones y tics complejos. Las compulsiones están relacionadas con un objetivo (reducir ansiedad interior), más que con un grupo muscular. El tic no tiene la función de reducir la ansiedad. La relación más cercana, y difícil de distinguir entre TOC y ST puede ser observada en el fenómeno anteriormente descrito de sensación de "no haber terminado". En los TOC con trastorno de tics, la conducta obsesivo-compulsiva se focaliza más en síntomas sensorio-motrices, agresivos y sexuales, sin embargo en los TOC sin tics la sintomatología de pensamientos e imágenes se relaciona más con ansiedad (contaminación, lavar,...). Es frecuente hallar en la historia clínica antecedentes de ansiedad, síntomas depresivos, aunque en la mayoría de ocasiones los síntomas emocionales parecen ser secundarios al curso crónico y las dificultades psicossociales. Además el tratamiento con neurolépticos puede provocar síntomas depresivos y rechazo escolar. Entre el 12-44% de pacientes con ST pueden presentar alteraciones del sueño incluidas parasomnias. Hay una reducción de la eficiencia del sueño que puede conducir a somnolencia diurna e incremento de la sensibilidad al estrés y más tics. El nivel intelectual es habitualmente normal, pero alrededor del 50% con ST tienen problemas de aprendizaje⁶.

■ EPIDEMIOLOGÍA¹

Según los estudios epidemiológicos comunitarios de los últimos 15 años, los tics pueden observarse en el 10% de niños escolares y en 4-18% de los adolescentes. Los tics crónicos tienen una prevalencia de 3-4%. Para el ST la prevalencia es del 1% (rango: 0,03-3%). En niños y adolescentes la prevalencia es claramente mayor que en adultos, lo cual refleja la tendencia a la remisión con la edad. En los estudios de seguimiento se observa que la tasa de remisión para tics simple/múltiples es del 50-70%; en el ST un tercio de los pacientes estará libre de síntomas en la vida adulta. Los niños tienen una tasa mayor que las niñas (3-4,5/1)¹.

■ ETIOLOGÍA⁷

La patofisiología es determinada principalmente por factores neurobiológicos. Múltiples determinantes y factores de riesgo y su interacción facilitan la aparición del trastorno. Los factores

biológicos implicados incluyen **factores genéticos**. Los estudios en gemelos y familias proporcionan evidencias de que los factores genéticos están implicados en la aparición del trastorno. Recientes estudios informan que genes del cromosoma 4,8 y 11 estarían implicados en la aparición del trastorno. Varios **factores epigenéticos** se asocian a la patogénesis del ST como: bajo peso al nacer o incremento de esteroides androgénicos en períodos determinados del desarrollo. La **auto-inmunidad post-infecciosa** (*mycoplasma*, *borrelia*, *estreptococo beta-hemolítico*) se distingue como posible factor desencadenante en sujetos predispuestos (5-10%). Los estudios de neuroimagen y neurofisiología sitúan la lesión en los circuitos motores, sensorio-motores, de asociación, inhibitorios y límbicos que cruzan los **ganglios basales**. Las alteraciones en el **sistema regulatorio cortico-estriado-palido-talámico-cortical** parecen ser la base patofisiológica de los trastornos por tics. Se han postulado algunos **factores psicosociales** de riesgo para individuos genéticamente vulnerables como trauma psicosocial grave, estrés diario recurrente, excitación emocional extrema, exposición a fármacos androgénicos y uso de estimulantes. Los **factores moduladores** incluyen aquellos que producen ansiedad. La conflictiva familiar, los problemas de relación madre-hijo y las dificultades sociales pueden influir negativamente en el curso de la enfermedad⁷.

EVALUACIÓN

Las manifestaciones clínicas del ST pueden ser muy variables, por lo que es muy importante evaluar a cada paciente cuidadosa e individualmente para determinar qué aspectos son más incapacitantes. Por tanto, la evaluación del paciente con un trastorno por tics ha de incluir información detallada acerca de la frecuencia, intensidad, e interferencia de los tics; se ha de identificar la secuencia temporal de los tics y su progresión por las distintas áreas corporales, así como su gravedad y sus fluctuaciones. Seguidamente hay que explorar la presencia de patología comórbida (Trastorno por déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), TOC, trastornos del aprendizaje, etc.), ya que estos trastornos pueden ser más invalidantes que los tics y pueden ser pasados por alto si no se exploran específicamente⁵. Por ejemplo, el rendimiento académico puede verse alterado por la frecuencia de los tics, por las ideas obsesivas, el déficit de atención, las alteraciones de la personalidad o por combinaciones de estas dificultades. En la mayoría de estos pacientes, predominan uno o dos de estos aspectos, que serán por tanto los objetivos terapéuticos clave en cada caso.

Requiere una evaluación psiquiátrica completa con historia de los síntomas, características psicopatológicas, funcionamiento familiar, exploración física inicial, seguimiento médico así como la realización de las exploraciones complementarias pertinentes (análisis sanguíneos de anticuerpos anti *estreptococos*, *mycoplasmas* y *borrelia*, EEG, RMN). Se dispone de varios instrumentos diagnósticos, como la TSSL (Tourette Syndrome

Symptom List) para padres y TSSL (Tourette Syndrome Symptom List)¹ para expertos, la escala Global de Síndrome de Tourette⁸ y la Yale Global Tics Severity Scale para evaluar la severidad clínica de los tics⁹.

2. TRATAMIENTO. RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

La evidencia disponible acerca del abordaje terapéutico de los trastornos por tics está dirigida principalmente al estudio y tratamiento del ST. Es por ello, que en este apartado se hace referencia, en general, al ST que es uno de los trastornos por tics de mayor gravedad.

El **tratamiento multimodal** es la base en la mayoría de los pacientes ambulatorios pero en algunos casos, muy graves, puede ser necesario el ingreso en un hospital de día: múltiples comorbilidades, tratamientos ambulatorios previos fracasados y complicaciones psicosociales graves¹.

El abordaje multimodal incluye **intervenciones psicoeducacionales y de apoyo** en el contexto de una relación terapéutica que se prolongará en el tiempo tanto con el paciente, la familia y la escuela. Es importante considerar que el estrés exacerba los tics. Es necesario prestar atención terapéutica a las dificultades de autoestima, afrontamiento social, ansiedad y depresión¹.

El **abordaje terapéutico** incluye las siguientes opciones:

2.1. PSICOEDUCACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Los pacientes con ST leve con una buena adaptación no precisan medicación, y estos son la mayoría. La psicoeducación con los pacientes, las familias y el personal educativo (en lo referente a la naturaleza y curso del ST), la reestructuración del entorno escolar (grupos pequeños de enseñanza y tutorías, adaptación del ritmo del alumno con ST) y las terapias de apoyo a los pacientes y sus familiares son medidas que pueden ser suficientes para evitar el tratamiento psicofarmacológico⁵.

Las **intervenciones psicoterapéuticas** más estudiadas y utilizadas son las de terapia de conducta: auto-observación, relajación, inversión de hábito, entrenamiento en conductas incompatibles con los tics, manejo de contingencias, entrenamiento en habilidades sociales, técnicas de inoculación de estrés y entrenamiento familiar. La terapia de orientación psicodinámica no es recomendable como primera elección para reducir los tics. La terapia de conducta es secundaria al uso de fármacos y es solo una alternativa cuando los fármacos están contraindicados, no tienen efecto o no hay cumplimiento terapéutico. Son técnicas especialmente recomendadas y útiles en tratar los problemas psicopatológicos asociados y las dificultades de interacción familiar¹.

■ 2.II. TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO

El tratamiento psicofarmacológico deberá considerarse cuando los síntomas del ST son invalidantes y no se resuelven con medidas no farmacológicas⁵. Es importante tener en cuenta que, en muchos casos, la supresión de los tics no debe ser el objetivo prioritario del plan de tratamiento, puesto que los síntomas obsesivo-compulsivos, o el déficit de atención, u otros trastornos comórbidos, pueden ser más invalidantes que los tics y, por tanto, más importantes en la prioridad de tratamiento. Si después de tratar los síntomas principales los tics aún siguen siendo un problema, es entonces cuando se debe considerar el tratamiento para suprimirlos¹⁰.

El tratamiento farmacológico se debe elegir según los síntomas diana y los efectos secundarios potenciales.

El objetivo ha de ser más la reducción que la supresión de los tics: las dosis han de aumentarse progresiva y lentamente, para poder encontrar la dosis mínima eficaz.⁵ Es muy importante que tanto el paciente como la familia entiendan la naturaleza fluctuante del ST (por ejemplo, los tics pueden ser muy escasos en el colegio y más frecuentes en casa, o al revés), para que la medicación se pueda ajustar de forma racional, aumentándola en función de la frecuencia y/o gravedad de los síntomas, y disminuyéndola durante los periodos de remisión relativa¹⁰.

Para iniciar el tratamiento farmacológico es importante tener en cuenta tanto la severidad de los tics como otros factores: expectativas del niño y su familia, capacidades adaptativas del niño, mecanismos de afrontamiento e interpersonales, control de la impulsividad, regulación de afectos y nivel de apoyo social y familiar¹¹.

El tratamiento farmacológico debe plantearse durante al menos un año, porque, debido a las oscilaciones de la clínica, es difícil distinguir la respuesta de la intervención de la supresión de los síntomas. **Sólo si la sintomatología de los tics genera importantes problemas, se inicia el tratamiento farmacológico, se incrementa la dosis o se cambia de medicamento.** Es necesario aconsejar titulaciones lentas de la medicación para evitar efectos secundarios y encontrar la dosis óptima que permita al niño y a su familia desarrollar una adecuada calidad de vida¹.

Se han probado numerosos fármacos para el tratamiento del ST, incluyendo antidepresivos, estabilizadores del humor, medicación colinérgica, bloqueantes de canales del calcio, betabloqueantes y nicotina en combinación con neurolépticos a dosis bajas¹³.

A la hora de valorar los resultados de los estudios con estos fármacos hay que tener en cuenta que hay pocos ensayos controlados, no todos están bien diseñados y no todos son metodológicamente adecuados.

[La metodología de la búsqueda bibliográfica puede consultarse en la página 15 de este documento.](#)

■ ANTAGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Los neurolépticos son el "*gold-standard*" del tratamiento supresor de los tics. Aunque su eficacia está demostrada, dado su perfil de tolerabilidad, es importante utilizar la mínima dosis posible, que reduzca la intensidad de los tics pero sin efectos secundarios. Los antipsicóticos atípicos han sido hasta ahora menos estudiados, pero en los ensayos disponibles han demostrado una eficacia similar a los antipsicóticos típicos, con una mejor tolerabilidad. Es importante reseñar que algunos pacientes con ST son especialmente vulnerables a desarrollar cuadros de depresión y ansiedad asociados al tratamiento con antipsicóticos, por lo que la aparición de síntomas sugestivos ha de ser estrechamente vigilada¹².

• ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS

Con respecto a los antipsicóticos clásicos, se ha demostrado una eficacia similar para los distintos fármacos, con reducción de la frecuencia e intensidad de los tics entre 60 y 80%¹³.

Haloperidol

Fármaco con gran experiencia en la práctica clínica, y con indicación aprobada en ficha técnica¹⁴, aunque no se han publicado nuevos estudios en los últimos años. La dosis recomendada es de 0,5 mg/12h en niños mayores de 5 años, y de 0,25 mg/12h en menores de 5 años de edad. Se recomienda empezar el tratamiento con dosis de 0,25-0,50 mg/día, con incrementos lentos y progresivos de dosis (0,25-0,50 mg/día) cada 5 a 7 días, evitando en lo posible la aparición de efectos secundarios (sedación, distonía aguda, síntomas extrapiramidales, aumento de peso, embotamiento afectivo y cognitivo y efectos secundarios anticolinérgicos). También se han descrito otros efectos secundarios como depresión, ansiedad de separación, ataques de pánico, fobia escolar^{14,15}... Si apareciera alguno de estos efectos, la estrategia inicial ha de ser la reducción de dosis; si ello no es posible, hay que añadir agentes anticolinérgicos al tratamiento. A veces, esto es más útil que la reducción de dosis, ya que esta reducción puede ocasionar discinesias de retirada y empeoramiento de los tics, que suelen resolverse en 1-3 meses¹⁶.

Pimozida

Fármaco con amplia experiencia clínica aunque sin indicación aprobada en la ficha técnica¹⁷, produce menor sedación y síntomas extrapiramidales que el haloperidol, pero se asocia a prolongación de los tiempos de conducción cardíacos, por lo que es preciso realizar electrocardiogramas de control rutinariamente. Se han revisado varios estudios en los que pimozida se comparó frente a risperidona^{18,19}. El tratamiento se inició con 0,5 mg/día, con incrementos cada 5 ó 7 días de 0,25-0,50 mg/día, hasta lograr el control de los síntomas. Al igual que otros antipsicóticos, el aumento de dosis se relaciona con mayores efectos secundarios pero no necesariamente con una mayor eficacia¹⁶.

Sulpirida y Tiaprida

La prevalencia de efectos secundarios extrapiramidales de estos neurolépticos es menor que la de haloperidol, siendo la eficacia en reducción de tics similar¹⁰. Sulpirida, según los datos publicados¹³, se ha administrado en niños con tics a dosis de 5-10 mg/kg/día, repartidos en 2 ó 3 tomas, pero no tiene la indicación aprobada para Trastornos por Tics en su ficha técnica²⁰. Tiaprida tiene la indicación aprobada en su ficha técnica²¹, y la dosis recomendada es de 2,5-5 mg/kg/día, en 3 ó 4 tomas diarias. La dosis habitual es de 100 a 150 mg/día, con un máximo de 300 mg/día.

Dentro de este grupo se incluyen las fichas de los fármacos haloperidol y tiaprida que tienen la indicación aprobada en ficha técnica.

• ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS/SEGUNDA GENERACIÓN

Risperidona

La eficacia de risperidona en el tratamiento del ST y los Trastornos por Tics en niños y adolescentes se ha evaluado en varios ensayos clínicos, controlados, doble ciego, demostrando su eficacia frente a placebo y en comparación con otros fármacos.

En un estudio revisado, de 8 semanas de seguimiento, se comparó la eficacia reductora de tics de risperidona frente a placebo. Aunque la muestra incluida fue pequeña e incluyó tanto a niños como a adultos, (34 sujetos, 26 niños y 8 adultos, con una media de edad de $19,7 \pm 17,0$ años, y un rango de edad entre 6 y 62 años), risperidona fue más eficaz que placebo, con un perfil de seguridad aceptable salvo el aumento ponderal medio de 2,8 Kg²².

En otro estudio revisado, de 8 semanas de duración, se comparó la eficacia de risperidona frente a clonidina en una muestra de 21 niños y adolescentes. Risperidona demostró una eficacia supresora de tics similar a clonidina, si bien se observó que risperidona a dosis bajas (1,5 mg/día) fue superior a clonidina en los pacientes con TOC comórbido, ya que contribuyó a una mayor reducción de los síntomas obsesivo compulsivos. Por otro lado, la respuesta a clonidina fue mejor en los casos de comorbilidad con TDAH, pues los síntomas de inatención e hiperactividad respondieron mejor a este fármaco que a risperidona. El efecto adverso más frecuente fue la sedación. En este estudio, la dosis de clonidina fue de 0,0025 a 0,005 mg/Kg/día (dosis final media de 0,175 mg/día)²³.

Además, risperidona demostró ser igual de eficaz que la pimozida en un ensayo controlado, doble ciego en el que se incluyeron 26 niños y adolescentes en el grupo de risperidona, y 24 en el de pimozida¹⁸, y superior a pimozida en otro ensayo con asignación aleatoria, doble ciego, y bien diseñado aunque con una muestra reducida de 19 niños y adolescentes¹⁹. En este estudio, no se detectaron diferencias estadísticamente signifi-

cativas entre ambos fármacos en cuanto al perfil de seguridad y tolerabilidad, si bien risperidona indujo un mayor aumento de peso.

La dosis recomendada de risperidona, según la evidencia citada anteriormente, es de 0,25 a 0,5 mg/día al inicio, aumentando paulatinamente hasta 2-4 mg/día. Este fármaco carece de indicación para los trastornos por tics en niños y adolescentes²⁴. En el caso de que los fármacos sin indicación sean prescritos en estos pacientes se seguirá la legislación vigente. Se requerirá el consentimiento informado del paciente o de su representante legal, un informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento, la conformidad del director del centro donde se vaya a aplicar el tratamiento y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos y RD 1015/2009 de 29 de junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales).

Ziprasidona

En un estudio piloto se comparó ziprasidona frente a placebo en un grupo de 28 niños y adolescentes con tics de gravedad moderada-severa. Se concluyó que, a dosis de 20-40 mg/día, la ziprasidona fue eficaz, y superior a placebo, en la reducción de la gravedad de los tics²⁵. Ziprasidona no tiene indicación como agente terapéutico para los trastornos por tics en niños y adolescentes²⁶.

Olanzapina

No se han encontrado estudios bien diseñados acerca de la eficacia de este antipsicótico en el ST en niños y adolescentes. Un estudio doble ciego cruzado de olanzapina frente a pimozida, en el que se comparó la eficacia reductora de tics, en una muestra muy reducida de pacientes adultos, con un seguimiento a 52 semanas, concluyó que olanzapina fue tan eficaz como pimozida a dosis bajas¹⁰.

■ BENZODIACEPINAS

El uso de benzodiazepinas puede ser útil para el control de los trastornos de ansiedad en pacientes con ST, aunque no hay ensayos clínicos de calidad que avalen su eficacia¹³.

■ OTROS

Toxina botulínica

Las inyecciones de toxina botulínica en los músculos afectados se recomiendan para tratar los tics vocales y motores focales, en adultos¹⁰. Este tratamiento es seguro y eficaz, según algunos ensayos clínicos realizados en adultos, pero no hay evidencia científica que avale su uso en menores de edad.

Agentes dopaminérgicos. Pergolida

Pergolida, es un agonista dopaminérgico mixto D1/D2/D3, que ha demostrado eficacia en el tratamiento del trastorno crónico por tics y en el ST en varios ensayos clínicos en niños y adolescentes^{27,28}. Pergolida, como supresor de tics, se utiliza a dosis mucho menores que las utilizadas en la enfermedad de Parkinson (aproximadamente una décima parte) – de 0,15 a 0,45 mg/día –. Es por ello, que los efectos secundarios cardiológicos de pergolida observados en pacientes con enfermedad de Parkinson no se han descrito en menores con trastorno por tics²⁸. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas y vómitos, la hipotensión ortostática, congestión nasal y elevación transitoria de enzimas hepáticas. Aún así pergolida sólo debe utilizarse en casos de ST grave refractario a otros tratamientos²⁸.

Metoclopramida

Hay pocos estudios acerca de su eficacia en trastornos por tics. En un estudio disponible, metoclopramida se comparó con placebo en una muestra pequeña de pacientes de 7 a 18 años. Metoclopramida demostró eficacia en la reducción, intensidad y frecuencia de los tics. El perfil de efectos secundarios fue aceptable, aunque se asoció a incrementos del nivel de prolactina en algunos pacientes. En el estudio se utilizaron dosis de 5 mg/día, con incrementos semanales de 5 mg hasta un máximo de 40 mg/día²⁹.

Ondansetrón

En un ensayo clínico en el que se comparó la eficacia de ondansetrón frente a placebo las conclusiones fueron poco valorables a nivel clínico, ya que la muestra fue pequeña e incluyó sujetos de 12 a 46 años; por otro lado el tiempo de seguimiento fue de tan sólo 3 semanas³⁰.

2.III. OTROS ABORDAJES TERAPÉUTICOS

Las siguientes modalidades terapéuticas están actualmente en fase de investigación y no tienen indicación clara en el trastorno por tics, en niños y adolescentes.

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL: TRATAMIENTO DE REVERSIÓN DE HÁBITO Y EXPOSICIÓN CON PREVENCIÓN DE RESPUESTA (PARA TICS ASOCIADOS A TOC):

Se han realizado varios estudios con asignación aleatoria, con muestras pequeñas, y en todos ellos se ha demostrado la eficacia de este tipo de abordaje en la reducción de los tics. No existen datos de eficacia en comparación con las distintas

opciones farmacológicas disponibles¹⁰. A pesar de ello, se ha demostrado la eficacia de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en el TOC con y sin tics asociados, en niños y adolescentes³¹. Aunque en este estudio se excluían los pacientes con diagnóstico primario de ST, sus resultados pueden generalizarse al TOC con ST asociado.

No hay contraindicaciones para este tratamiento. Su aplicación depende más de la disponibilidad de profesionales capacitados para llevar a cabo el tratamiento y de la disposición del paciente y su familia.

ANTIBIÓTICOS. PLASMAFÉRESIS (INFUSIÓN INTRAVENOSA DE INMUNOGLOBULINAS). ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL. ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

Todos estos abordajes terapéuticos están actualmente en fase de investigación, y hasta el momento actual no han demostrado eficacia en el manejo de los trastornos por tics¹⁰.

2.IV. SITUACIONES PARTICULARES

TRASTORNO POR TICS Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Según la bibliografía revisada, no se ha demostrado una relación causa-efecto entre el tratamiento con metilfenidato y los tics; sin embargo, metilfenidato, puede actuar como desencadenante en niños previamente predispuestos^{32,33}.

En los niños con tics previos, estos pueden exacerbarse tras la administración de metilfenidato³² por ello, se debe evaluar historia de tics previos ya que el riesgo de presentar nuevos tics es mayor³⁴.

Los resultados de un ensayo clínico, doble ciego y controlado con placebo, con asignación aleatoria, en el que se estudió a 136 niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH y trastorno por tics crónico comórbido, distribuidos en 4 grupos de tratamiento: clonidina sola, metilfenidato solo, clonidina y metilfenidato combinados, y placebo, concluyó que todos los grupos de tratamiento activo mejoraron significativamente con respecto a placebo, tanto los síntomas de hiperactividad como los tics. Además, la combinación de clonidina y metilfenidato fue la opción que demostró ser más eficaz en la mejoría del TDAH y en la reducción de los tics³⁵. Lo más relevante del estudio fue la constatación de que el porcentaje de pacientes que referían un empeoramiento de los tics a lo largo del curso del tratamiento no era mayor entre los pacientes que recibieron metilfenidato (20%) que entre los tratados con clonidina (26%) o con placebo (22%)³⁵.

PUNTOS CLAVE

- La característica psicopatológica esencial de los Trastornos por Tics son los tics motores y/o vocales. Un tic es un movimiento motor o vocalización estereotipado, no rítmico, recurrente, rápido y súbito que se produce en salvas. Algunos pacientes tienen una disminución de la gravedad de los tics a partir de los veinte años. Sin embargo, la forma más grave, el Síndrome de Gilles de la Tourette (ST) permanece en la edad adulta en dos tercios de los casos.
- Alrededor del 85% de pacientes con ST tienen otros trastornos neuropsiquiátricos asociados. En casi el 50% de casos con ST hay trastorno hiperkinético. Alrededor del 30-60% de ST sufren de obsesiones y compulsiones.
- Los tics pueden observarse en el 10% de niños escolares y en 4-18% de los adolescentes. Los tics crónicos tienen una prevalencia de 3-4%. Para el ST la prevalencia es del 1% (rango: 0,03-3%).
- El tratamiento psicoeducativo con el paciente y su entorno es en muchos casos la mejor opción terapéutica. Los pacientes con ST leve con una buena adaptación no precisan medicación, y estos son la mayoría.
- La indicación de tratamiento psicofarmacológico ha de estar basada en un diagnóstico psiquiátrico adecuado, y considerando cuidadosamente la presencia de patología comórbida.
- **Risperidona** ha demostrado una eficacia similar a otros antipsicóticos clásicos y mejor perfil de tolerabilidad, según la evidencia revisada, aunque no tiene esta indicación aprobada en ficha técnica. En estos casos su prescripción se hará siguiendo la legislación vigente (Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos y RD 1015/2009 de 29 de junio por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales).
- **Haloperidol y tiaprida** son fármacos con la indicación aprobada en ficha técnica.

FICHAS DE FÁRMACOS

Fuente de datos: Adaptado de Fichas Técnicas. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar&version=new>.

Para más información consultar dicha fuente.

Tabla 1.

Principio activo	Risperidona
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<p>Individualizada de acuerdo a las necesidades y respuesta del paciente.</p> <p>Trastornos de conducta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños < 50 kg: Dosis de inicio: 0,25 mg/día, aumentos de 0,25 mg cada 2 días (días alternos). La dosis óptima para la mayoría de pacientes es de 0,5 mg/día. Dosis de mantenimiento: 0,25 mg/día - 0,75 mg/día. • Niños ≥ 50 Kg: Dosis de inicio: 0,50 mg/día, aumentos de 0,50 mg cada 2 días (días alternos). La dosis óptima para la mayoría de pacientes es de 1 mg/día. Dosis de mantenimiento: 0,5 mg/día- 1,50 mg/día. <p>Evaluar y justificar el uso a largo plazo (duración máxima 6 meses). Se carece de experiencia en niños menores de 5 años y en adolescentes los datos son limitados. El uso continuado debe ser evaluado y justificado permanentemente.</p>
Vía de administración	Oral. Existen presentaciones en solución (1 mg/ml) y comprimidos desde 0,5 mg.
Indicación autorizada	<p>Tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente de los trastornos de la conducta en niños de 5 años de edad en adelante y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo al criterio DSM-IV, en los que la gravedad de la agresión u otros comportamientos perturbadores requieran tratamiento farmacológico.</p> <p>El tratamiento farmacológico debe formar parte de un programa terapéutico más exhaustivo, con medidas educacionales y psicosociales. Se recomienda la prescripción de risperidona por un especialista en neurología infantil y en psiquiatría para niños y adolescentes o médicos familiarizados con los trastornos de conducta en niños y adolescentes.</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso significativo. • Sedación leve y transitoria. • Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración. • Síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, dependientes de la dosis). • Hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja a la hipotensión) o hipertensión. • Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, rinitis. • Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca. • Incontinencia urinaria. • Aumento dosis-dependiente de concentración plasmática de prolactina. • Aumento de los niveles de enzimas hepáticas. • Hiperglucemia o resistencia a la insulina. • Disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos. • Prolongación del QTc.
Precauciones especiales	<p>Precaución en insuficiencia renal y hepática.</p> <p>Disminución del umbral convulsivo.</p> <p>Se debe monitorizar el peso en pacientes en tratamiento con risperidona.</p> <p>El efecto sedante de risperidona debe ser estrechamente controlado en población infantil debido a las posibles consecuencias sobre la capacidad del aprendizaje.</p> <p>Debido a los posibles efectos de hiperprolactinemia prolongada en el crecimiento y maduración sexual en niños y adolescentes, se realizarán evaluaciones clínicas del estado endocrinológico, mediciones de talla, peso, madurez sexual, control de la función menstrual y otros posibles efectos relacionados con prolactina.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad a la risperidona.

Principio activo	Risperidona	(continuación)
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Otros fármacos de acción central (inductores o inhibidores enzimáticos). • Cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona. • Precaución cuando se utilice risperidona junto con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (p.ej., antiarrítmicos clase I y clase III), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hipomagnesemia), bradicardia o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de risperidona. Esta lista es indicativa y no exhaustiva. • Carbamazepina disminuye las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Se han observado efectos similares p. ej. con rifampicina, fenitoina y fenobarbital. • Fluoxetina y paroxetina aumentan la concentración plasmática de risperidona, pero no tanto la fracción antipsicótica activa. Las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no la fracción antipsicótica activa. 	
Alternativas farmacológicas	Antipsicóticos clásicos: Haloperidol, tiaprida, sulpirida y pimozida.	
Observaciones	No tiene indicación en TICs por lo que para prescribirlo se seguirá la legislación vigente.	

Tabla 2.

Principio activo	Haloperidol
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<p>Debe individualizarse de acuerdo con las necesidades y la respuesta de cada paciente, realizando ajustes de la dosis hasta alcanzar el control terapéutico óptimo.</p> <p>La dosis recomendada en niños es de 0,05 mg/kg/día. En niños mayores de 5 años la dosis media es de 0,5 mg/12 h (5 gotas dos veces al día) y en menores de 5 años es de 0,25 mg/12 h (aprox. 2 gotas dos veces al día).</p> <p>El aumento de dosis debe ser lento y progresivo (de 0,25 a 0,50 mg/día), cada 5-7 días, evitando efectos secundarios.</p> <p>En caso de fracaso terapéutico no prolongar el tratamiento durante un intervalo de tiempo superior a 1 mes.</p>
Vía de administración	Oral. Gotas.
Indicación autorizada	Movimientos anómalos: tics motores, tartamudeo, y síntomas del síndrome de Gilles de la Tourette y Corea. Además tiene indicación en otros trastornos.
Reacciones adversas	<p>Alteraciones relacionadas con el S.N.C (las mas frecuentes):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones extrapiramidales (parkinsonismo, acatisia, distonía) (10-25%): la frecuencia y severidad de estas alteraciones suelen estar relacionadas con la dosis y el inicio del tratamiento, revertiendo al disminuir la dosis o con el tratamiento con fármacos anticolinérgicos o antiparkinsonianos. No obstante, en ocasiones, pueden presentarse con dosis bajas o persistir en el tiempo, por lo que puede ser necesaria la interrupción del tratamiento <p>El tratamiento con haloperidol puede producir, al igual que otros antipsicóticos, un síndrome neuroléptico maligno (<1%), al igual que otros antipsicóticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, alteraciones mentales e inestabilidad autónoma. Requiere retirada inmediata del fármaco y administración de tratamiento de soporte intensivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Discinesia tardía (<1%): Aparición de movimientos rítmicos involuntarios de la cara, ojos, lengua, boca o mandíbula que se pueden acompañar de movimientos involuntarios del tronco y extremidades. Puede ser irreversible. Se ha descrito, fundamentalmente, durante la administración prolongada del haloperidol y en pacientes ancianos, principalmente mujeres, que reciben dosis altas. • Convulsiones tónico-clónicas (<1%): Puede favorecer la aparición de anomalías en el electroencefalograma y una disminución del umbral de convulsiones, fundamentalmente en pacientes con antecedentes de epilepsia, afectación del sistema nervioso central, alteraciones electroencefalográficas, convulsiones inducidas por un tratamiento farmacológico o tratamiento anticonvulsivante previo. <p>El riesgo de aparición de convulsiones se incrementa en relación con: el inicio del tratamiento, las modificaciones bruscas de la pauta de dosificación, la administración de dosis elevadas y/o el tratamiento combinado de diversos fármacos antipsicóticos.</p> <p>Sin embargo el haloperidol se ha recomendado como tratamiento antipsicótico en los pacientes con un elevado riesgo de convulsiones. Esto es debido a su menor capacidad para inducir sedación comparado con otros neurolépticos, dado que el potencial convulsivógeno está en relación directa con el efecto sedante de estos fármacos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Otras reacciones adversas neurológicas: somnolencia, sedación (10-25%); mareos, insomnio (1-9%) • Alteraciones Hematológicas: <ul style="list-style-type: none"> - leucopenia o leucocitosis (1-9%): suelen ser de intensidad moderada y reversible. - anemia y linfomonocitosis - agranulocitosis, rara (<1%) y se ha descrito con el tratamiento combinado de haloperidol. <p>En los pacientes que reciben un tratamiento prolongado con haloperidol se recomienda la realización de controles analíticos periódicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones Endocrino-Metabólicas (<1%): galactorrea, mastodinia, ginecomastia, modificación de la libido, impotencia, hiperglucemia, hipoglucemia, hiponatremia y síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). • Alteraciones Cardiovasculares (<1%): taquicardia, hipotensión e hipertensión. Raramente se han descrito alteraciones del ritmo cardíaco como prolongación del intervalo QT y torsades de pointes en relación con la administración de dosis elevadas. • Alteraciones Gastrointestinales (10-25%): anorexia, diarrea, hipersalivación, dispepsia, náuseas y vómitos. • Alteraciones Hepatobiliares (1-9%): Disfunción hepática con ictericia y eosinofilia en la que se sugiere la implicación de una reacción de hipersensibilidad al haloperidol. El inicio de esta afectación hepática poco frecuente se suele producir durante las cuatro primeras semanas de tratamiento, pudiendo persistir los síntomas varios meses después de la interrupción del fármaco. • Alteraciones Dermatológicas (1-9%): lesiones maculopapulares y acneiformes, fotosensibilidad y alopecia. • Alteraciones de la Visión: cataratas y retinopatía. <p>También se han descrito en niños otros efectos secundarios como depresión, ansiedad de separación, ataques de pánico, fobia escolar.</p>

Principio activo	Haloperidol	(continuación)
Precauciones especiales	<p>Enfermedad cardiovascular severa: riesgo de hipotensión y/o desencadenamiento de dolor anginoso. En caso de ser necesario tratamiento vasopresor, no debe utilizarse adrenalina debido a que el haloperidol antagoniza su actividad y puede producir hipotensión paradójica.</p> <p>Epilepsia y otras alteraciones predisponentes a las convulsiones, ya que el haloperidol puede disminuir el umbral convulsivo. Si estuviera indicado, mantener concomitantemente tratamiento anticonvulsivante adecuado.</p> <p>Hipertiroides con tirotoxicosis: riesgo de neurotoxicidad (rigidez, incapacidad para la marcha o el habla) durante el tratamiento con antipsicóticos.</p> <p>Antecedentes de síndrome neuroléptico maligno: se han descrito recurrencias con la reintroducción del tratamiento antipsicótico.</p> <p>Trastorno bipolar: haloperidol puede favorecer la aparición de un episodio depresivo.</p> <p>Pacientes que requieran tratamiento con antiparkinsonianos para el control de los efectos extrapiramidales ocasionados por haloperidol: puede ser necesario continuar la administración del antiparkinsoniano durante un periodo de tiempo después de la suspensión del haloperidol para prevenir la reaparición de estos síntomas.</p> <p>Exposición al sol no se recomienda durante el tratamiento, ya que pueden aparecer reacciones de fotosensibilidad.</p> <p>Por sus efectos anticolinérgicos pueden agravarse patologías como el glaucoma de ángulo cerrado, la hipertrofia prostática o la retención urinaria.</p> <p>En niños (fundamentalmente si existe una infección aguda o deshidratación) se recomienda especialmente extremar la precaución, ya que la aparición de reacciones distónicas graves es especialmente importante en esta edad.</p> <p>Precaución en pacientes con enfermedad hepática, ajustando la dosis según el grado de funcionalismo hepático.</p>	
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión severa del sistema nervioso central o estados comatosos; • Hipersensibilidad a haloperidol o cualquiera de los componentes de la formulación. • Enfermedad de Parkinson. • Consumo simultáneo de bebidas alcohólicas. 	
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos depresores del S.N.C.: el haloperidol puede potenciar los efectos de otros depresores del S.N.C. como opiáceos, barbitúricos, anestésicos y alcohol. • Litio: aunque en raras ocasiones, se ha descrito la aparición de un síndrome encefalopático agudo tras la utilización concomitante de litio y haloperidol, fundamentalmente cuando la concentración sérica de litio es elevada. La administración simultánea con litio puede producir fiebre y alteraciones neuromusculares con deterioro del estado de conciencia. • Anticoagulantes: se ha descrito que haloperidol antagoniza la actividad anticoagulante de la fenidona. • Anticolinérgicos: el tratamiento concomitante con haloperidol y fármacos anticolinérgicos, entre los cuales se incluyen antiparkinsonianos, puede producir un incremento de la presión intraocular. • Metildopa: se ha descrito la aparición de demencia en pacientes que reciben tratamiento concomitante con metildopa y haloperidol. • Difenilhidantoína, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina y tabaco: inducen el metabolismo microsómico del haloperidol, con un incremento de su aclaramiento y una disminución de las concentraciones plasmáticas de este fármaco. • Levodopa: se antagonizan mutuamente los efectos de haloperidol y levodopa. • Anfetaminas: los efectos estimulantes de las amfetaminas pueden disminuir debido al bloqueo alfaadrenérgico del haloperidol. El efecto antipsicótico del haloperidol también puede disminuir si se administra simultáneamente con amfetaminas. • Epinefrina: la administración simultánea puede bloquear los efectos alfaadrenérgicos de la epinefrina, pudiendo dar lugar a hipotensión y taquicardia graves. • Fármacos que producen reacciones extrapiramidales: pueden aumentar la frecuencia y la gravedad de los efectos extrapiramidales asociados al haloperidol. • El haloperidol puede potenciar la toxicidad de diazóxido así como el efecto y la toxicidad de los antidepresivos tricíclicos. • Alcohol etílico: se ha registrado una potenciación de su toxicidad y posible aparición de hipotensión. • Fluoxetina: se ha visto una potenciación mutua de toxicidad, con aparición de síntomas extrapiramidales. 	
Alternativas farmacológicas	<p>Otros antipsicóticos clásicos</p> <p>Risperidona</p> <p>ISRS: Fluoxetina (si TOC comórbido)</p>	
Observaciones	<p>La reducción de la dosis puede ocasionar dicinesias de retirada y empeoramiento de los tics, que suelen resolverse en 1 a 3 meses.</p>	

Principio activo	Tiaprida
Dosis, pauta y duración de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis habitual: 2,5-5 mg/kg/día. En general 100-150 mg/día. • Dosis máxima: 300 mg/día.
Vía de administración	Oral.
Indicación autorizada	<p>Tics.</p> <p>Patología hiperkinética del niño y del adolescente (inquietud, nerviosismo, ansiedad, agitación, agresividad).</p>
Reacciones adversas	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuentes: somnolencia, sedación, insomnio, agitación, indiferencia, mareo, vértigo, cefalea, astenia y fatiga. Parkinsonismo y síntomas relacionados: Temblor, hipertonia, hipocinesia e hipersalivación. • Poco frecuentes: Acatisia, distonía, aumento de los niveles plasmáticos de prolactina, amenorrea, ginecomastia, crecimiento y dolor de pecho, disfunción orgásmica e impotencia, aumento de peso. • Raras: Al igual que otros neurolépticos puede causar: Discinesia aguda y Síndrome Neuroléptico maligno. • Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, taquicardia ventricular.
Precauciones especiales	<p>Puede inducir una prolongación del intervalo QT que puede potenciar el riesgo de arritmias ventriculares graves tales como torsades de pointes. Antes de iniciar la administración se recomienda monitorizar los factores que puedan favorecer la aparición de trastornos en el ritmo. Precaución en pacientes que presenten factores de riesgo que puedan predisponer a la prolongación del intervalo QT.</p> <p>Puede aparecer Síndrome Neuroléptico Maligno: hipertermia, rigidez muscular y disfunción autónoma. En caso de hipertermia de origen desconocido interrumpir el tratamiento con tiaprida.</p> <p>No administrar en pacientes con enfermedad de Parkinson, salvo en casos especiales.</p> <p>Utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de embolia cerebral.</p> <p>Los pacientes con antecedentes de epilepsia deberán monitorizarse estrechamente.</p> <p>Precaución en insuficiencia renal (disminuir dosis), en ancianos y en niños.</p> <p>Puede producir reacciones alérgicas a sus excipientes.</p>
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes. • Tumores concomitantes dependientes de prolactina: prolactinomas hipofisarios y cáncer de mama. Feocromocitoma. Asociación con levodopa. • Embarazo (no se han realizado estudios bien controlados) y lactancia.
Interacciones	<ul style="list-style-type: none"> • Asociaciones contraindicadas: con Levodopa, antagonismo recíproco entre levodopa y neurolépticos. • Asociaciones no recomendadas: Alcohol, medicamentos que puedan inducir torsades de pointes o la prolongación del intervalo QT: beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio como diltiazem y verapamilo, clonidina, guanfacina; digitálicos. Medicamentos que inducen hipocalcemia, antiarrítmicos clase Ia, clase III. Otros medicamentos: pimozida, sultoprida, haloperidol, tioridazina, metadona, antidepresivos imipromínicos; litio, bepridil, cisaprida, eritromicina, vincamina, halofantrina, pentamidina, esparfloxacino. • Asociaciones que deben tenerse en cuenta: Depresores del Sistema Nervioso Central: derivados de la morfina, la mayoría de los antihistamínicos H1, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos no benzodiazepínicos, clonidina y sustancias relacionadas.
Observaciones	

AUTORES DE LA REVISIÓN

(Orden alfabético)

Concepción Campos Asensio.

Bibliotecaria. Hospital Universitario de Getafe.

Servicio Madrileño de Salud.

María de la Corte García.

Farmacéutica. Área de Proyectos Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Servicio Madrileño de Salud.

M^a de los Ángeles Cruz Martos.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 10. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Inmaculada Fernández Estaban.

Farmacéutica. Servicio de Farmacia Área 11. Atención Primaria.

Servicio Madrileño de Salud.

Montserrat Graell Berna.

Psiquiatra. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Servicio Madrileño de Salud.

Eva Grau Catalá.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Leganés.

Servicio Madrileño de Salud.

Paula Laita.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Retiro.

Servicio Madrileño de Salud.

Sara Terán.

Psiquiatra. Centro de Salud Mental Retiro.

Servicio Madrileño de Salud.

Coordinación:

Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios.

Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos. Servicio Madrileño de Salud.

Agradecimientos:

José Manuel Estrada Lorenzo.

Biblioteca Virtual. Agencia Laín Entralgo. Consejería de Sanidad.

Comunidad de Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Rothenberg A. & Banaschewski T. Tic Disorders. A Clinician's Handbook of Child and Adolescent Psychiatry. Ed Ch. Gillberg, R. Harrington and H.Ch. Steinhausen. Cambridge University press, 2005.
- 2 Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales y del comportamiento. 10ª Ed (CIE-10). Ginebra: Meditor; 1993.
- 3 American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado (DSM-IV-TR). Barcelona, Editorial Masson, S.A. 2002.
- 4 Cohen D.J., Jankovic J., Goetz C.G.: Tourette Syndrome. In Advances in Neurology, Vol 85. Baltimore: Williams & Wilkins, 2001.
- 5 Jankovic, J. Tourette's syndrome. UpToDate 2007.
- 6 Gadow D.: tics and psychiatric co-morbidity en children and adolescents. Developmental Medicine and Child Neurology.2002;44: 330-8.
- 7 Leckman J.F.: Tourette's Syndrome. Lancet 2003;360:1577-86.
- 8 Cohen J, Bruun RD, Leckman JF (Eds) Tourette síndrome & Disorders. New York: John Wiley & Sons 1998
- 9 García-López R., Perea Milla E., Romero-González J. et al. Adaptación al español y validez diagnóstica de la Yale Global Tics Severity Scale. Rev Neurol 2008;46:261-266
- 10 Gilbert DL, Lipps TD. Tourette's Syndrome. Curr Treat Opt Neurology 2005; 7:211-19.
- 11 Coghill D. 200 current issues in child and adolescent psychopharmacology. part 2: anxiety and obsessive-compulsive disorders, autism, tourette's and schizophrenia. Advances in Psychiatric Treatment. 2003; 9: 289-99.
- 12 Dion Y, Annable L, Sandor P, Chouinard G. Risperidone in the treatment of Tourette Syndrome: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Clin Psychopharmacol 2002; 22:31-9.
- 13 Kutcher S. Practical Child and Adolescent Psychopharmacology. Ed. Cambridge University Press 2003. ISBN 0 521 65542 0. (Sec. 13: Tic Disorders and Tourette's Syndrome. Walkup JT; 382-409).
- 14 Ficha Técnica de Haloperidol Prodes®. Laboratorio Kern Pharma, S.L. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 15 Bruun RD. Subtle and unrecognized side effects of neuroleptic treatment in children with Tourette's disorder. Am J Psychiatry 1988; 145:621-4.
- 16 Shapiro ES, Shapiro AK, Fulop G. Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette Syndrome. Arch Gen Psychiatry 1989; 46:722-30.
- 17 Ficha Técnica de Orap®. Laboratorio Janssen-Cilag, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 18 Bruggeman R, van dL, Buitelaar JK. Risperidone vs. pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallel group study. J Clin Psychiatry 2001; 62:50-6.
- 19 Gilbert DL, Batterson JR, Sethuraman G, Salle FR. Tic reduction with risperidone vs. pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004, 43:206-14.

- 20 Ficha Técnica de Dogmatil®. Laboratorio Sanofi Aventis, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 21 Ficha Técnica de Tiaprizal.®. Laboratorio Sanofi Aventis, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 22 Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsovich L, Peterson BS. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette's syndrome. *Neurology* 2003; 60:1130-5.
- 23 Gaffney GR., Perry PJ., Lund BC., Bever-Stille KA., Arndt S., Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, March 2002; 41:3.
- 24 Ficha Técnica de Risperdal®. Laboratorio Janssen-Cilag, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- 25 Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG, Singer H, Scahill L, Law G, Dittman VM, Chappell PB. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:292-9.
- 26 Ficha Técnica de Zeldox®. Laboratorio Pfizer, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 27 Gilbert, DL, Sethuraman, G, Sine, L, Peters, S. Tourette's syndrome improvement with pergolide in a randomized, double-blind, crossover trial. *Neurology* 2000; 54:1310-5.
- 28 Gilbert DL, Dure L, Sethuraman G, Raab D, Lane J, Sallee FR. Tic reduction with pergolide in a randomized controlled trial in children. *Neurology*. 2003;60:606–11.
- 29 Nicolson R, Craven-Thuss B, Smith J, Mckinlay Bd, Castellanos FX. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Metoclopramide for the Treatment of Tourette's Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 2005; 44(7):640–6.
- 30 Toren P, Weizman A, Ratner S, Cohen D, Laor N. Ondansetrón treatment on Tourette's disorder: a 3-week, randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005Apr; 66(4): 499-503.
- 31 March JS and The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team: Cognitive-Behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292:1969–76.
- 32 Gadow KD, Nolan EE, Sverd J, Sprafkin J, Schwartz J. Anxiety and depression symptoms and response to methylphenidate in children with attention-deficit hyperactivity disorder and tic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(3):267-74.
- 33 Roessner V, Robatzek M, Knapp G, Banaschewski T, Rothenberger A. First-onset tics in patients with attention-deficit-hyperactivity disorder: impact of stimulants. *Dev Med Child Neurol*. 2006;48(7):616-6
- 34 Ficha Técnica de Concerta®. Laboratorio Janssen-Cilag, S.A. [Accedido en julio 2009]. Disponible en <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 35 Kurlan R and The Tourette's syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2001; 58: 527–36.

■ METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

(Grupo TOC y TICs)

Para la recuperación de la información de evidencia científica respecto a la eficacia del uso de fármacos en el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y trastorno por tics (TICs) en niños y adolescentes se emplearon las fuentes de información siguiendo el modelo de "5S" de Haynes¹ de organización estableciendo dos grupos: documentos de síntesis, sinopsis y sumarios de la evidencia (SSS) y estudios originales (EO).

Dentro de documentos SSS se buscan Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, meta-análisis, revistas secundarias e informes de evaluación. Para su localización se utiliza TripDatabase, la Biblioteca Cochrane Plus, Clinical Evidence, UpToDate, MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

Para la localización de los EO se buscan artículos que sean ensayos clínicos de intervenciones terapéuticas farmacológicas empleando las bases de datos automatizadas MEDLINE (OVID), EMBASE (OVID) y PsycINFO (Proquest).

En estas bases de datos se realiza una primera búsqueda en febrero de 2007 (ver tabla con estrategias de búsqueda) y una segunda en julio de 2008. Las búsquedas estuvieron centradas en la localización de artículos relacionados con el tratamiento farmacológico del trastorno obsesivo-compulsivo, tics y síndrome de Tourette en niños y adolescentes.

Para la estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE y EMBASE relativa a ensayos clínicos y revisiones sistemáticas se utilizaron filtros metodológicos validados.

En las búsquedas en las bases de datos se emplearon diversos límites como la población de estudio empleando como rango de edad niños y adolescentes y límites de idiomas para excluir aquellos escritos en lenguas diferentes al inglés, español y francés. Por último, en la búsqueda de ensayos clínicos se emplea el límite temporal de año de publicación a los últimos 5 años. Para la búsqueda de otro tipo de documentos (SSS) no hay limitación temporal.

Los registros obtenidos de las bases de datos se vuelcan en el programa gestor de referencias Referente Manager[®] eliminándose las referencias duplicadas.

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron 113 referencias bibliográficas (53 correspondientes a estudios originales (EO) y 60 correspondientes al bloque de sumarios, sinopsis y síntesis (SSS)). Tras su valoración, y siguiendo unos criterios de inclu-

sión establecidos por el grupo de trabajo, se decide la selección de 17 referencias bibliográficas para su revisión y volcado. De éstas, 12 corresponden al bloque de EO y 5 al bloque de SSS. La revisión y volcado se realizó en documentos normalizados. También se incluyeron 11 referencias para lectura de las que 4 corresponden al bloque de SSS y 7 del bloque de estudios originales.

Para la selección de los artículos se tuvo en cuenta en primer lugar la metodología del ensayo clínico (asignación aleatoria, doble ciego y controlado con placebo), el año de publicación reciente, tamaño de la muestra y edad de la muestra (niños y adolescentes).

Tras la revisión de esta primera búsqueda el grupo de trabajo se decidió incorporar a la revisión 10 referencias adicionales, para su revisión, localizadas mediante búsqueda manual entre las que se encontraban, al menos, un estudio realizado en adultos. Esta decisión se adoptó ante la falta de estudios en niños en el caso concreto de pautas de refuerzo.

Tras valorar escasez de la evidencia localizada el grupo decide realizar una segunda búsqueda en julio de 2008 en las bases de datos MEDLINE y EMBASE aumentando el límite de tiempo a los 10 últimos años y centrado en los medicamentos tiapride, sulpiride, pimozide y haloperidol. De las 41 referencias obtenidas se seleccionaron 7 para su revisión y volcado.

Como parte de la metodología general de la Guía, para los ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA), se pasa la escala Jadad² para constatar la calidad de dichos estudios y apoyar la selección de los fármacos en esta patología. De los doce artículos seleccionados del grupo ninguno obtuvo el máximo de puntuación de 5 puntos, cinco ensayos clínicos con asignación aleatoria obtuvieron 4 puntos, cinco ECAs 3 puntos, un ECA 2 puntos y un ECA 1 punto.

■ BIBLIOGRAFÍA

- 1 Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the "5S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. *Evid Based Med.* 2006 Dec;11(6):162-164.
- 2 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 Feb;17(1):1-12.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos.

	MEDLINE (OVID)	EMBASE (OVID)	PsycINFO(Proquest)
1.	Obsessive-Compulsive Disorder/	Obsessive Compulsive Disorder/	(DE("OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER") OR DE("TOURETTE SYNDROME")) AND MTH(TREATMENT OUTCOME CLINICAL TRIAL)
2.	Obsessive-Compulsive Disorder.ti.	Obsessive Compulsive Disorder.ti.	
3.	Tourette Syndrome/	GILLES DE LA TOURETTE SYNDROME/	
4.	1 or 2 or 3	1 or 2 or 3	
5.	drug therapy.fs.	exp central nervous system agents/	
6.	4 and 5	dt.fs.	
7.		5 or 6	
8.		4 and 7	



Correspondencia: Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos. Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios. Plaza de Carlos Tías Bertrán nº 7 planta 5ª. Edificio Sollube. 28020. Madrid. Tf: 914269917.

Edita: Consejería de Sanidad. Dirección General de Gestión Económica y de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos.

Documento digital: Pixel Creación y Producción Gráfica, S.L.

ISSN: 1697-6274 / Depósito Legal: M-13724-2004



Servicio Madrileño de Salud

