

Resumen de la revisión sistemática extensa: Tratamiento de los tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos

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

Neurology® 2019;92:907-915. doi:10.1212/WNL.00000000000007467

Correspondencia
Academia Americana
de Neurología
guidelines@aan.com

Resumen

Objetivo

Evaluar sistemáticamente la eficacia de los tratamientos para los tics y los riesgos asociados a su uso.

Métodos

Este proyecto siguió las metodologías descritas en la edición 2011 del manual de procesos de desarrollo de guías de la Academia Americana de Neurología. Se incluyeron revisiones sistemáticas y ensayos aleatorios controlados sobre el tratamiento de los tics que incluyeran al menos 20 participantes (10 participantes si se trataba de un ensayo cruzado), excepto los ensayos de neuroestimulación, para los cuales no se requirió un mínimo de tamaño de muestra. Para obtener información adicional sobre la seguridad de los medicamentos, se incluyeron estudios de cohortes o series de casos que evaluaran específicamente los efectos adversos de los medicamentos en individuos con tics.

Resultados

Hubo alta confianza en que la Intervención Conductual Integral para los Tics tiene mayor probabilidad de reducir los tics que la psicoeducación y la terapia de apoyo. Hubo una confianza moderada en que haloperidol, risperidona, aripiprazol, tiaprida, clonidina, inyecciones de onabotulinumtoxinA, gránulos de 5-Ling, gránulos de Ningdong y estimulación cerebral profunda del globo pálido probablemente tenían mayor probabilidad que el placebo de reducir los tics. Hubo baja confianza en que la pimozida, ziprasidona, metoclopramida, guanfacina, topiramato y el tetrahidrocannabinol posiblemente tuvieran mayor probabilidad de reducir los tics que el placebo. También se demostró evidencia de daño asociado con varios tratamientos, incluido el aumento de peso, trastornos del movimiento inducidos por fármacos, niveles elevados de prolactina, sedación y efectos sobre la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los ECG.

Conclusiones

Existe evidencia que respalda la eficacia de diversas intervenciones médicas, conductuales y de neuroestimulación para el tratamiento de los tics. Tanto la eficacia como los daños asociados con las intervenciones deben considerarse al hacer recomendaciones de tratamiento.

ARTÍCULO RELACIONADO

Resumen de recomendaciones para guías de práctica: Tratamiento de tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos

Página 896



De los Department of Clinical Neurosciences, Psychiatry, Pediatrics and Community Health Sciences (T.P., D.M.), Cumming School of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canada; Department of Pediatrics (Neurology) (Y.H.-M.), Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL; Departments of Neurology and Neurosurgery (M.S.O.), Fixel Center for Neurological Diseases, University of Florida, Gainesville; Department of Neurology (J.J.), Baylor College of Medicine, Houston, TX; Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences (J.P.), Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, University of California Los Angeles; Department of Neuropsychiatry (A.E.C.), BSMHFT, University of Birmingham and Aston University, UK; Department of Psychiatry, Social Psychiatry, and Psychotherapy (K.M.-V.), Hannover Medical School, Germany; 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.), Germany; and Departments of Pediatric and Neurology/ Neurosurgery (M.O.), McGill University, Montréal, Canada.

Visitar Neurology.org/N 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 el 29 de julio de 2017; por el Comité de Prácticas de la AAN el 15 de octubre de 2018; por la mesa directiva del Instituto AAN 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, 2018.

Glosario

AAN = American Academy of Neurology - Academia Americana de Neurología; TDAH = Trastorno por déficit de atención/hiperactividad; IC = intervalo de confianza; COI = conflicto de intereses; ECP = estimulación cerebral profunda; GDDI = Guideline Development, Dissemination, and Implementation - Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías; EMTr = estimulación magnética transcranial repetitiva; DME = diferencia de media estandarizada; ST = Síndrome de Tourette; YGTSS = Yale Global Tic Severity Scale – Escala global de gravedad de tics de Yale

Este artículo resume los hallazgos de una revisión sistemática, realizada como base de una guía práctica de la Academia Americana de Neurología - American Academy of Neurology (AAN) sobre el tratamiento de tics en personas con síndrome de Tourette (ST) y trastornos de tics crónicos. Un artículo complementario resume las recomendaciones y sugerencias de evaluación y tratamiento para futuras investigaciones. La guía de práctica completa e íntegra (revisión sistemática, recomendaciones y sugerencias para investigaciones futuras) está disponible en links.lww.com/WNL/A883 e incluye los detalles completos de la metodología utilizada, incluida la evaluación del riesgo de sesgo para cada estudio, meta-análisis y confianza en las determinaciones de la evidencia; las restricciones de espacio impidieron una descripción más detallada en este artículo.

El ST es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por la presencia de múltiples tics motores y al menos un tic vocal que persiste durante al menos 1 año.¹ Los tics motores se definen como movimientos repentinos, rápidos, recurrentes y no rítmicos. Los tics vocales son esencialmente tics motores que involucran los músculos nasales o respiratorios, lo que resulta en sonidos simples como un silbido, carraspeo o tos, o vocalizaciones complejas, incluida la coprolalia, pero también pueden manifestarse con bloqueo del habla o síntomas similares a la tartamudez. Los tics suelen ir acompañados de síntomas conductuales específicos.^{2,3} El trastorno de tics motores persistentes (crónicos) se caracteriza por la presencia, únicamente, de tics motores, que persisten durante más de 1 año. El trastorno de tics vocales persistentes (crónico) se caracteriza por la presencia de tics vocales, únicamente, que persisten durante más de 1 año. Los estudios epidemiológicos que utilizaron los criterios diagnósticos actuales han demostrado sistemáticamente que las cifras de prevalencia del ST en niños en edad escolar varían de 0.4% a 1.5% en todas las culturas, mientras que la prevalencia de trastornos de tics crónicos varía de 0.9% a 2.8%.⁴ Hay pocas estimaciones poblacionales que miden la prevalencia de ST en adultos. Un estudio poblacional reciente encontró una prevalencia de ST diagnosticado de aproximadamente 1 por 1,000.⁵ Se cree que el ST y los trastornos de tics crónicos comparten un origen neurobiológico común, y

usamos la abreviatura ST en todo el artículo para referirnos a todos los individuos con trastornos crónicos primarios de tics.

La mayoría de los pacientes con ST, tanto en clínicas especializadas como en la comunidad, refieren la presencia de síntomas conductuales asociados con sus tics: más comúnmente trastorno obsesivo-compulsivo (o comportamiento obsesivo-compulsivo) y trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH).⁶ Se estima que la prevalencia vitalicia de los trastornos conductuales comórbidos se acerca al 90%.⁷ Los pacientes con ST también informan tasas más altas de control de impulsos, ansiedad y trastornos afectivos en comparación con las personas de la población general.^{7,8} Las comorbilidades conductuales asociadas, a menudo comprometen el bienestar general de los pacientes con ST en mucha mayor medida que la gravedad del tic.^{9,10}

El propósito de esta revisión sistemática es evaluar todos los ensayos aleatorios controlados que evalúan la eficacia de los tratamientos médicos y conductuales para los tics, incluida la neuroestimulación, y los riesgos asociados con su uso. La revisión sistemática se realizó para desarrollar recomendaciones relativas a los tratamientos de los tics en niños y adultos con ST o trastornos de tics crónicos. Los medicamentos antipsicóticos se han sido comúnmente recetados para este propósito desde la década de los 60. Los efectos adversos asociados con los medicamentos antipsicóticos, incluidos los trastornos del movimiento como la distonía aguda y tardía, la discinesia tardía, la acatisia y el parkinsonismo inducido por fármacos, así como los efectos adversos metabólicos, como el aumento de peso, la hiperlipidemia y la hiperglucemia, han llevado a los médicos a buscar otros tratamientos efectivos. En los últimos años, ha resurgido el interés en los tratamientos conductuales y la neuromodulación para los tics, lo que arroja cada vez mayor evidencia en esta área.

Preguntas clínicas

La revisión sistemática de esta guía práctica abordó las siguientes preguntas:

1. En niños y adultos con ST o un trastorno de tics crónicos, ¿qué intervenciones médicas, conductuales y de neuroestimulación, en comparación con el placebo u otras intervenciones activas, mejoran la gravedad de los tics?
2. En niños y adultos con ST o un trastorno de tics crónicos, ¿cuáles son los riesgos de daño, incluido el aumento de peso, niveles elevados de prolactina, sedación, trastornos del movimiento inducidos por fármacos, hipotensión, bradicardia y cambios en el ECG con tratamientos médicos,

Datos suplementarios

Conjunto completo de mediciones
[NPub.org/vsmv3e](https://pub.org/vsmv3e)

comparado con placebo u otras intervenciones activas?

Descripción del proceso analítico

En mayo de 2016, el Subcomité de Desarrollo, Difusión e Implementación de Guías (Guideline Development, Dissemination, and Implementation - GDDI) de la AAN reclutó un panel multidisciplinario para desarrollar la guía, que incluía a 9 médicos, 2 psicólogos y 2 representantes de pacientes. Ambos representantes de los pacientes están asociados con la Tourette Association of America (Asociación de Tourette de América). Se pidió a todos los miembros del panel que enviaran formularios de conflicto de intereses (COI) en línea y copias de su curriculum vitae. A todos los autores que se determinó que tenían COI no se les permitió revisar o calificar la evidencia.

Esta guía de práctica basada en la evidencia sigue las metodologías descritas en la edición 2011 del manual del proceso de desarrollo de la guía de la AAN,¹¹ en su forma enmendada para incluir el uso del esquema revisado para clasificar artículos terapéuticos, la herramienta de puntuación del Proceso de Nominación de Temas de la Guía de la GDDI, y el cambio en el orden de los pasos para revisión externa.

Criterios de filtración y selección de estudios: Criterios de inclusión para la selección de artículos

Se incluyeron revisiones sistemáticas y ensayos aleatorios controlados sobre el tratamiento de los tics en individuos con ST o trastornos de tics crónicos que incluyeron al menos 20 participantes (10 participantes si se trataba de un ensayo cruzado), excepto para los ensayos de neuroestimulación, para los cuales no hubo un tamaño de muestra mínimo requerido. Para obtener información adicional sobre la seguridad de los medicamentos, incluimos estudios de cohortes o series de casos que evaluaron específicamente los efectos adversos de los medicamentos en individuos con ST.

Tipos de participantes

Se incluyeron individuos con ST o trastornos de tics crónicos de cualquier edad o sexo.

Tipos de intervención

Se incluyó cualquier intervención médica, conductual o de neuroestimulación (p. ej., Estimulación magnética transcranial [EMT], estimulación cerebral profunda [ECP]) para los tics.

Grupo de comparación

Se incluyeron estudios que compararon tratamientos médicos, conductuales o de neuroestimulación con placebo u otros tratamientos activos.

Tipos de medida de resultados

Se evaluó el efecto de todos los tratamientos sobre las medidas de la gravedad del tic y la discapacidad relacionada con el tic. El instrumento preferido para la evaluación de la gravedad de los tics y la discapacidad relacionada con los tics fue la escala global de gravedad de tics de Yale (YGTSS), y cuando se informaron los resultados con este instrumento, se utilizaron para calcular el

tamaño del efecto. El YGTSS, la escala de calificación de tics más ampliamente implementada a nivel internacional, ha mostrado muy buena consistencia interna, confiabilidad entre evaluadores y validez convergente y divergente.¹² La ganancia de peso se evaluó mediante mediciones reportadas en kilogramos. Los niveles elevados de prolactina se evaluaron determinando los cambios medios en los niveles de prolactina entre los grupos, o los niveles medios de prolactina en el punto final entre los grupos. Los trastornos del movimiento inducidos por fármacos se basaron en evaluaciones que utilizaron escalas validadas, incluida la Escala de Calificación de Síntomas Extrapiramidales, la Escala de Acatisia de Barnes, la Escala de Simpson Angus o la Escala de Movimientos Involuntarios Anormales, o por informe clínico. La sedación fue evaluada por informes del paciente / padre / médico y evaluación. La hipotensión y la bradicardia se evaluaron mediante la evaluación de los cambios reportados en la presión arterial sistólica y diastólica y la frecuencia cardíaca con el tratamiento y las tasas reportadas de presíncope y síncope. También se incluyeron los cambios de ECG reportados.

La búsqueda inicial se realizó en agosto de 2016 e incluyó MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CENTRAL y ClinicalTrials.gov. El número total de referencias recuperadas después de eliminar los duplicados fue de 2,196. Después de que 2 revisores, trabajando de forma independiente, revisaran los resúmenes y títulos de estas 2,196 referencias, se seleccionaron 192 artículos y se revisaron los textos completos. Esto incluyó 16 revisiones sistemáticas, en las cuales se examinaron las referencias de todos los estudios incluidos, en busca de estudios faltantes. Se identificaron cuatro estudios adicionales utilizando este método. En total, se incluyeron en nuestro análisis 66 ensayos aleatorios controlados y 12 estudios que evaluaron la seguridad de los medicamentos. Dos miembros del panel, sin conflicto de intereses, calificaron la clase de evidencia para cada artículo de acuerdo con el esquema de la AAN para la clasificación de artículos terapéuticos (revisado como se indica en una enmienda del manual de proceso de 2011). Cualquier desacuerdo fue resuelto por un tercer miembro del panel. Los datos de resultado de los estudios incluidos fueron extraídos por el metodólogo de la guía y verificados por un segundo miembro del panel.

Se repitió la búsqueda en septiembre de 2017 para actualizar los resultados de la búsqueda, con un total de 211 nuevos resúmenes recuperados después de la eliminación de duplicados. Se seleccionaron siete resúmenes para su revisión en texto completo. Tres artículos cumplieron con los criterios de inclusión y se agregaron al análisis.

Se calculó el tamaño del efecto o la diferencia de medias estandarizada (DME), para cada par de intervención/resultado del estudio. La DME expresa el tamaño del efecto de la intervención en relación con la variabilidad observada en cada estudio. Para nuestro análisis, una DME de 0.20 se consideró como la diferencia mínima clínicamente significativa para la reducción de la gravedad de los tics. Los tamaños del efecto menores de 0.10 se consideraron clínicamente sin importancia. Hubo una serie de estudios que no proporcionaron datos adecuados para calcular de manera confiable los tamaños de los

efectos.¹³⁻²⁰ Si había varios estudios disponibles que evaluaran el mismo par, intervención/resultado, solo se utilizaron los estudios con el menor riesgo de sesgo para formular la confianza en las declaraciones de evidencia. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios, cuando fuera apropiado, para sintetizar los resultados de los ensayos que estudiaron la misma intervención y resultado.

Se utilizó una forma modificada del proceso GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation - Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación) para desarrollar conclusiones.²¹ La confianza en la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) está anclada al dominio de error - clase de evidencia, carácter indirecto de la evidencia y precisión de la estimación del efecto - con el mayor riesgo de error (consulte la guía práctica completa para obtener detalles completos sobre el proceso de síntesis de evidencia).

Análisis de la evidencia

En niños y adultos con ST o trastorno de tics crónicos, ¿qué intervenciones médicas, conductuales y de neuroestimulación mejoran la gravedad del tic, comparado con placebo u otras intervenciones activas?

A menos que se especifique lo contrario, los participantes del ensayo incluyeron tanto niños (personas de 18 años o menos) como adultos (personas mayores de 18 años).

Alta confianza en la evidencia

Las personas con tics que reciben Intervención Conductual Integral para los Tics tienen mayor probabilidad que las que reciben psicoterapia de apoyo de tener una reducción en la gravedad de los tics (DME 0.56; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.31–0.82, alta confianza, 2 estudios de Clase I^{22,23}).

Confianza moderada en la evidencia

Las personas con tics que reciben las siguientes intervenciones probablemente tienen mayor probabilidad que las que reciben placebo tener una reducción en la gravedad de los tics:

- Haloperidol, DME 0.59 (IC del 95%: 0.11 - 1.06), 2 estudios Clase II^{24,25}
- Risperidona, DME 0.79 (IC del 95%: 0.31 - 1.27), 2 estudios Clase II^{26,27}
- Aripiprazol, DME 0.64 (IC del 95%: 0.31 - 0.97), 1 estudio Clase I²⁸ y 1 estudio Clase II²⁹ (solo para niños)
- Tiaprida, DME 0.62 (IC del 95%: 0.36 - 0.88), 1 estudio Clase I³⁰ (solo niños)
- Clonidina, DME 0.45 (IC del 95%: 0.13 - 0.77), 1 estudio Clase I³¹ y 2 estudios Clase II^{32,33}
- Inyecciones de OnabotulinumtoxinA, DME 1.27 (IC del 95%: 0.51 - 2.03), 1 estudio Clase II³⁴; la confianza en la evidencia se mejora debido a la magnitud del efecto
- Gránulo de Ningdong (según lo formulado por Zhao), DME 0.97 (IC del 95%: 0.45–1.49), 1 estudio Clase II³⁵; Confianza en la evidencia se mejora debido a la magnitud del efecto (solo niños)

- Gránulo de 5-Ling, DME 0.55 (IC del 95%: 0.33 - 0.76), 1 estudio Clase I³⁰ (solo para niños)

Las personas con tics y un diagnóstico comórbido de TDAH que reciben las siguientes intervenciones tienen mayor probabilidad que las que reciben placebo de tener una reducción en la gravedad de los tics:

- Clonidina más metilfenidato, DME 0.72 (IC del 95%: 0.22 - 1.22), 1 estudio Clase I³¹ (solo niños)
- Metilfenidato, DME 0.61 (IC del 95%: 0.13–1.10), 1 estudio Clase I³¹ (solo niños)
- Desipramina, DME 1.13 (IC del 95%: 0.47–1.79), 1 estudio Clase II. La confianza en la evidencia se mejora debido a la magnitud del efecto (solo niños). Actualmente, la Desipramina casi no se usa, a partir de varios informes de casos de muerte súbita asociados con el uso de este medicamento.³⁷

Las personas con tics que reciben ECP activa del globo pálido probablemente tienen mayor probabilidad que las que reciben ECP simulada del globo pálido de tener una reducción en la gravedad de los tics (DME 0.77 [IC del 95%: 0.14-1.40], 2 estudios Clase II^{38,39} [solo adultos]).

Baja confianza en la evidencia

Las personas con tics que reciben las siguientes intervenciones posiblemente tienen mayor probabilidad que las que reciben placebo de tener una reducción en la gravedad de los tics:

- Pimozida, DME 0.66 (IC del 95%: 0.06 - 1.25), 3 estudios Clase II,^{24,40} confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión
- Ziprasidona, DME 1.14 (IC del 95%: 0.32–1.97), 1 estudio Clase II⁴¹ (solo niños)
- Metoclopramida, DME 1.14 (IC del 95%: 0.33 - 1.95), 1 estudio Clase II⁴² (solo niños)
- Guanfacina, DME 0.45 (IC del 95%: 0.03 - 0.87), 1 estudio Clase I⁴³ y 2 estudios de Clase II,^{44,45} confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Topiramato, DME 0.91 (IC del 95%: 0.11–1.71), 1 estudio Clase II⁴⁶
- Tetrahidrocannabinol, DME 0.62 (IC del 95%: 0.01 - 1.22), 1 estudio Clase II⁴⁷ y 1 estudio Clase III⁴⁸ (solo adultos)

En personas con tics y diagnóstico comórbido de TDAH, la Atomoxetina no incrementa la gravedad de los tics, comparado con placebo (1 estudio Clase II⁴⁹) (solo niños).

Muy baja confianza en la evidencia

No hay evidencia suficiente para determinar si las personas con tics que reciben las siguientes intervenciones tienen mayor o menor probabilidad de obtener una reducción en la gravedad de los tics que las que reciben placebo:

- Baclofeno, DME 0.55 (IC del 95%: -0.39 a 1.49) 1 estudio Clase II⁵⁰; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)

- Levetiracetam, DME 0.22 (IC del 95%: -0.38 a 0.82), 1 estudio de Clase II⁵¹; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- N-acetilcisteína, DME 0.45 (IC del 95%: -0.27 a 1.17), 1 estudio Clase II⁵²; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Ácidos grasos omega-3, DME 0.69 (IC del 95%: 0.00 -1.39), 1 estudio Clase II⁵³; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Gránulo de Ningdong (formulado por Wang), 1 estudio Clase II¹⁷ (solo niños)
- Nicotina, DME 0.38 (IC del 95%: -0.14 a 0.90), 1 estudio Clase III⁵⁴ (solo niños)
- Parche de nicotina agregado a haloperidol, DME 0.71 (IC del 95%: 0.17 a 1.25), 1 estudio Clase III⁵⁵ (solo niños)
- Mecamylamina, 1 estudio Clase II¹⁶ (solo para niños)
- Flutamida, 1 estudio Clase I⁴ (solo adultos)
- Riluzol, DME 0.17 (IC del 95%: -0.91 a 1.25), un estudio Clase I⁵⁶; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- D-serina, DME -0.04 (IC del 95%: -1.13 a 1.05), 1 estudio Clase I⁵⁶; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Ondansetrón, DME 0.53 (IC del 95%: -0.20 a 1.25), 1 estudio Clase III⁵⁷
- Pramipexol, DME 0.00 (IC del 95%: -0.53 a 0.53), 1 estudio Clase II⁵⁸; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Inmunoglobulina IV, DME 0.50 (IC del 95%: -0.24 a 1.24), 1 estudio Clase II⁵⁹; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión
- Deprenyl, DME 0.47 (IC del 95%: -0.05 a 0.99), 1 estudio Clase II⁶⁰; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)

No hay suficiente evidencia para determinar si las personas con tics que reciben las siguientes intervenciones tienen mayor o menor probabilidad de una reducción en la gravedad de los tics que las que reciben una intervención alternativa:

- Haloperidol vs. pimozida, DME 0.11 (IC del 95%: -0.41 a 0.62), 2 estudios Clase II,^{24,25} la confianza en la evidencia disminuida debido a imprecisión.
- Risperidona vs. pimozida, DME 0.24 (IC del 95%: -0.51 a 0.99), 2 estudios Clase II, la confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión
- Risperidona vs. clonidina, DME -0.19 (IC del 95%: -1.06 a 0.68), un estudio Clase II,^{e1} la confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Aripiprazol vs. risperidona, DME 0.17 (IC del 95%: -0.34 a 0.68), 1 estudio clase II,^{e2} confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Clonidina vs. levetiracetam, DME 0.86 (IC del 95%: -0.03 a 1.75), 1 estudio clase II^{e3} (solo niños)
- Terapia de reversión de hábitos vs. prevención de exposición y respuesta, DME 0.25 (IC del 95%: -0.40 a 0.90), 1 estudio Clase II,^{e4} confianza en la evidencia

disminuida debido a la imprecisión.

- Terapia de reversión de hábitos vs. tratamientos grupales educativos, DME 0.55 (IC del 95%: -0.17 a 1.27), 1 estudio Clase II,^{e5} confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Terapia de reversión de hábitos cara a cara vs. terapia de reversión de hábitos a través de videoconferencia, DME 0.24 (IC del 95%: -0.70 a 1.18), 1 estudio Clase II,^{e6} confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Terapia de reversión de hábitos por videoconferencia vs. control en lista de espera, DME 0.24 (IC del 95%: -0.65 a 1.14), 1 estudio Clase II,^{e7} la confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo niños)
- Terapia de relajación vs. terapia mínima, 1 estudio Clase III²⁰ (solo niños)
- Biorretroalimentación vs. simulación, 1 estudio Clase III¹⁵ (solo adultos)
- ECP activa del tálamo vs ECP simulada del tálamo, DME 1.58 (IC del 95%: -0.12 a 3.28), 1 estudio Clase III^{e8} (Solo adultos)
- ECP activa del complejo centromediano parafascicular vs. ECP simulado del complejo centromediano parafascicular, DME 0.99 (IC del 95%: -0.28 a 2.26), 1 estudio Clase III^{e9} (Solo adultos)
- Estimulación magnética transcraneal con ráfaga theta continua del área motora suplementaria vs. estimulación magnética transcraneal simulada, DME -0.15 (IC del 95%: -1.29 a 0.99), 1 estudio Clase II^{e10}; confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión
- Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) del área motora suplementaria vs. estimulación simulada, DME 0.19 (IC del 95%: -0.69 a 1.07), 1 estudio Clase II^{e11}, confianza en la evidencia disminuida debido a la imprecisión (solo adultos)
- EMTr de la corteza motora izquierda o corteza prefrontal vs. estimulación simulada, 1 estudio Clase III¹³

En niños y adultos con ST o un trastorno de tics crónicos, ¿cuáles son los riesgos de daño, incluyendo el aumento de peso, niveles elevados de prolactina, sedación, trastornos del movimiento inducidos por fármacos, hipotensión, bradicardia y cambios en el ECG con tratamientos médicos, en comparación con placebo u otras intervenciones activas?

Los datos sobre los daños relacionados con el uso de ECP se pueden encontrar en la guía de práctica completa e íntegra.

Aumento de peso

Las personas con tics que reciben risperidona probablemente tienen mayor probabilidad de aumentar de peso que las personas que reciben placebo (confianza

moderada, 2 estudios Clase II^{27,e1}).

Las personas con tics que reciben aripiprazol probablemente tienen mayor probabilidad de aumentar de peso que las que reciben placebo (confianza moderada, 1 estudio Clase I²⁸ y 1 estudio Clase II²⁹) (solo niños).

Las personas con tics que reciben aripiprazol posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un aumento en el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura que las personas que reciben placebo (baja confianza, 1 estudio Clase II²⁹) (solo niños).

Las personas con tics y un diagnóstico comórbido de TDAH que reciben atomoxetina posiblemente tienen mayor probabilidad de tener una disminución del peso corporal que las personas que reciben placebo (baja confianza, 1 estudio Clase II⁴⁹) (solo niños).

Niveles elevados de prolactina

Las personas con tics que reciben pimozida posiblemente tienen mayor probabilidad de tener niveles elevados de prolactina que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁴).

Las personas con tics que reciben haloperidol posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un incremento en los niveles de prolactina que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁴).

Las personas con tics que reciben metoclopramida posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un mayor incremento en los niveles de prolactina que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II⁴²) (solo niños).

Sedación

Las personas con tics que reciben risperidona posiblemente tienen mayor probabilidad de experimentar fatiga y somnolencia que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁶).

Las personas con tics que reciben aripiprazol posiblemente tengan mayor probabilidad de experimentar sedación y somnolencia que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁹) (solo niños).

Las personas con tics que reciben tiaprida probablemente tienen mayor probabilidad de experimentar mayores tasas de cansancio físico y trastornos del sueño en comparación con las personas que reciben placebo (confianza moderada, 1 estudio Clase I³⁰) (solo niños).

Las personas con tics que reciben clonidina probablemente tienen mayor probabilidad de experimentar sedación que las personas que reciben placebo (confianza moderada, 1 estudio

Clase I³¹ y 1 estudio Clase II³³).

Las personas con tics que reciben guanfacina probablemente tienen mayor probabilidad que las que reciben placebo de tener somnolencia (confianza moderada, 1 estudio Clase I⁴³) (solo niños).

Trastornos del movimiento inducidos por fármacos

Las personas con tics que reciben pimozida probablemente tienen mayor probabilidad de tener síntomas extrapiramidales que las personas que reciben placebo (confianza moderada, 2 estudios Clase II⁴⁰).

Las personas con tics que reciben haloperidol posiblemente tienen mayor probabilidad de tener síntomas extrapiramidales que las personas que reciben pimozida y placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II^{24,25}).

Las personas con tics que reciben risperidona posiblemente tienen puntuaciones más altas de parkinsonismo en la puntuación de la Escala de Valoración de Síntomas Extrapiramidales que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁶).

Las personas con tics que reciben risperidona posiblemente tienen mayor probabilidad de requerir medicamento antiparkinsoniano que las personas que reciben placebo (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁶).

Presión arterial

Las personas con tics y un diagnóstico comórbido de TDAH que reciben desipramina posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un aumento en la presión arterial diastólica que las personas que reciben placebo (baja confianza, 1 estudio Clase II³⁶) (solo niños).

Frecuencia cardíaca

Las personas con tics y un diagnóstico comórbido de TDAH que reciben atomoxetina posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un aumento de la frecuencia cardíaca que las personas que reciben placebo (baja confianza, 1 estudio Clase II⁴⁹) (solo niños).

Las personas con tics y un diagnóstico comórbido de TDAH que reciben desipramina posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un aumento en la frecuencia cardíaca que las personas que reciben placebo (baja confianza, 1 estudio Clase II³⁶) (solo niños).

Cambios en el ECG

Las personas con tics que reciben pimozida posiblemente tienen mayor probabilidad de tener un intervalo QT prolongado que las personas que reciben placebo y haloperidol (nivel de confianza bajo, 1 estudio Clase II²⁵).

Discusión

Esta revisión sistemática resume la evidencia sobre la eficacia y los daños causados por las intervenciones para el tratamiento de tics en personas con ST y trastorno de tics crónicos. Si bien existe evidencia que respalda la eficacia de varios tratamientos, persisten lagunas en el conocimiento. Muchas de las intervenciones se han estudiado en un solo ensayo aleatorio controlado de corta duración, con tamaños de muestra modestos. Las características inherentes de los trastornos por tics, con aumento y disminución de los síntomas con el tiempo, los efectos del placebo y la supresión de los tics durante los encuentros clínicos, pueden confundir la evaluación de los síntomas en los ensayos clínicos. Sigue existiendo una gran necesidad de llevar a cabo más ensayos aleatorios controlados de intervenciones para los tics a fin de evaluar más a fondo, tanto la eficacia como la seguridad a largo plazo. La guía práctica adjunta hace recomendaciones basadas en los hallazgos de esta revisión sistemática, reconociendo las limitaciones de la evidencia actualmente disponible y fomentando fuertemente la psicoeducación y la toma de decisiones compartida con respecto a las necesidades y prioridades del tratamiento.

Contribución de los autores

Dr. Pringsheim: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, redacción revisión del manuscrito, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante, supervisión del estudio. Dr. Holler-Managan: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Okun: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Jankovic: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Piacentini: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Cavanna: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. D. Martino: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Müller-Vahl: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Woods: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. M. Robinson: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. E. Jarvie: concepto y diseño del estudio, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Dr. Roessler: concepto y diseño del estudio, adquisición de datos, análisis o interpretación de datos, revisión crítica del manuscrito para contenido intelectual importante. Esta guía fue aprobada por la Child Neurology Society (Asociación de Neurología Pediátrica) el 4 de septiembre de 2018 y por la European Academy of Neurology (Academia Europea de Neurología) el 5 de septiembre de 2018.

Financiamiento del estudio

Esta guía de práctica se desarrolló con el apoyo financiero de la Academia Americana de Neurología (AAN). Los autores que se desempeñan como miembros del subcomité de la AAN (Y.H.-M., M.O.) o como metodólogos (T.P.), o que son personal de la AAN (S.M.), fueron reembolsados por la AAN por gastos relacionados con los viajes a las reuniones del subcomité donde se revisaron los borradores de los manuscritos.

Divulgaciones

T. Pringsheim no tiene divulgaciones que informar. Y. Holler-Managan ha recibido financiamiento para viajar a la AAN y se ha desempeñado como miembro de un consejo asesor editorial de *Neurology Now*. M. Okun ha declarado apoyo no financiero de la Parkinson's Foundation (PF) como Director Médico Nacional; ha recibido subvenciones de los NIH, PF, la Michael J. Fox Foundation (MJFF) y la Tourette Association of America (TAA); sirve en la Junta Asesora Médica de la TAA; es miembro de la Junta Directiva de Trastornos del Movimiento, Tremor y Trastornos Hipercinéticos; ha recibido regalías por publicar en Amazon, Smashwords, Taylor, Demos y Books4Patients; ha recibido honorarios como orador de educación médica continua de Medscape / Web MD, Mededix, PeerView, la AAN y Movement Disorders Society; brinda atención clínica a pacientes con síndrome de Tourette; ha recibido apoyo financiero o material para investigación o compensación de los NIH, PF, MJFF y TAA; y ha dado testimonio experto en casos médico-legales (hace aproximadamente 10 años) pero no ha comparecido ante el tribunal. J. Jankovic ha formado parte de juntas asesoras y ha recibido reembolsos por gastos de viaje de Adamas Pharmaceuticals, Inc., Allergen, Inc. y Teva Pharmaceuticals Industries Ltd.; se desempeña como editor, editor asociado o miembro de una junta asesora editorial para las revistas *Parkinson and Related Disorders*, *Acta Neurologica Scandinavica*, *Journal of the Neurologic Sciences*, *Medlink*, *Neurotherapeutics*, and *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*; ha recibido regalías por publicar con 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 administrado inyecciones de neurotoxina botulínica; y ha recibido subvenciones de investigación de Adamas Pharmaceutical, Inc. y Allergen, Inc. J. Piacentini ha recibido financiamiento para viajes de la TLC Foundation for Body-Focused Repetitive Behaviors (BFRBs); ha recibido financiamiento para viajes y honorarios por conferencias de la TAA, la International Obsessive-Compulsive Disorder Foundation (IOCDF), el Karolinska Institutet, University of Modena, OCD New Jersey, New York University, Child Mind Institute, University of Southern Maine, Florida International University y la Asociación Española de Psiquiatría Infantil y Adolescente; ha recibido regalías de Guilford Press y Oxford University Press; realiza terapia conductual para los tics en aproximadamente el 50% de su tiempo clínico; y ha recibido apoyo financiero o material de Pfizer Pharmaceuticals, el Instituto Nacional de Salud Mental de los NIH, y de la entidad académica 501C3s, TAA, TLC Foundation for BFRBs y Pettit Family Foundation. A. Cavanna ha tenido conflictos de intereses no financieros en el Royal College of Psychiatrists, Faculty of Neuropsychiatry, Movement Disorders; ha recibido financiamiento para viajes de la TAA; se ha desempeñado como

editor, editor asociado o miembro de la junta asesora editorial de las revistas *Behavioral Neurology* and *Epilepsy and Behavior*; ha recibido regalías de Oxford University Press; y ha recibido una compensación personal de las oficinas de oradores de UCB Pharma, Eisai y Janssen-Cilag. D. Martino no tiene divulgaciones que informar. K. Müller-Vahl tiene conflictos de intereses no financieros como miembro de la junta asesora médica de TAA, la junta asesora científica de la German Tourette Association (TGD), la junta directiva de la Association for Cannabinoid Medicines Alemana (ACM) y la Internacional (IACM), y el comité de expertos en estupefacientes de la oficina federal de opio del Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) de Alemania; ha recibido honorarios como consultor de Abide Therapeutics, Fundación Canna y Therapix Biosciences, y honorarios de conferencista de Tilray, y es consultor de Zynerva Pharmaceuticals; se ha desempeñado como editor invitado en *Frontiers in Neurology* sobre el tema de investigación “La neurobiología y genética del síndrome de Gilles de la Tourette: nuevas vías a través de proyectos colaborativos a gran escala” y es editor asociado de *Cannabis and Cannabinoid Research*; ha realizado varios estudios clínicos relacionados con el síndrome de Tourette, incluidos los ensayos aleatorios controlados que utilizan cannabinoides y terapia conductual; ha recibido apoyo financiero o material para investigación del German Ministry of Education and Research (BMBF), la Sociedad de Investigación Alemana (Deutsche Forschungsgemeinschaft [DFG]), la Unión Europea, Tourette Gesellschaft Deutschland eV, Else-Kroner-Fresenius-Stiftung, y GW, Almirall, Abide Therapeutics y Therapix Biosciences; y ha recibido regalías de Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin. D. Woods tiene un conflicto de intereses no financiero como miembro de la Junta Asesora Médica de la TAA; ha recibido regalías de Guilford Press, Oxford University Press y Springer Press; y ha recibido honorarios del TAA por dar conferencias. M. Robinson tiene conflicto de intereses no financiero en servir como copresidente de la Junta de Directores en el Capítulo del Estado de Massachusetts de la Tourette Syndrome Association de Wisconsin. V. Roessner es miembro de la junta asesora de la German Tourette Society y la German Society of Obsessive-Compulsive Disorder; ha recibido financiamiento para viajes de Actelion, Lilly, MEDICE, Novartis y Shire; se desempeña como editor, editor asociado o miembro de un consejo asesor 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 de las entidades gubernamentales de la Unión Europea, DFG, BMBF y KSV Sachsen; y ha recibido el 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 financiamiento para viajes de la AAN; ha recibido apoyo para investigación de las entidades gubernamentales de Fonds de Recherche Santé du Québec, el Canada Institute of Health Research, el McGill University Research Institute, SickKids Foundation, Cerebral Palsy Alliance Foundation y Kids Brain Health Network para realizar investigación en parálisis cerebral; sirve en la junta de monitoreo de seguridad de datos para Avexis; ha recibido compensación económica por trabajos de consultoría

para Biogen y Roche; y ha recibido apoyo para la investigación como IP de sitio para Ionis, Biogen, Roche y Cytokinetics para dirigir ensayos clínicos en atrofia muscular espinal. Visite Neurology.org/N para obtener la información completa.

Descargo de responsabilidad

Las guías de práctica, las recomendaciones para la práctica, las revisiones sistemáticas integrales, las revisiones sistemáticas enfocadas y otras guías publicadas por la AAN y sus colaboradores son evaluaciones de la información científica y clínica actual proporcionada como un servicio educativo. La información: (1) no debe considerarse que incluye todos los tratamientos adecuados, métodos de atención o como una declaración del estándar de atención; (2) no se actualiza continuamente y puede que no refleje la evidencia más reciente (puede surgir nueva evidencia entre el momento en que se desarrolla la información y cuando se publica o lee); (3) aborda solo la(s) pregunta(s) específicamente identificadas; (4) no exige ningún curso de atención médica en particular; y (5) no pretende sustituir el juicio profesional independiente del proveedor tratante, ya que la información no toma en cuenta la variación individual entre pacientes. En todos los casos, el proveedor de tratamiento debe considerar el curso de acción seleccionado en el contexto del tratamiento del paciente individual. El uso de la información es voluntario. La AAN proporciona esta información "tal cual" y no ofrece ninguna garantía, expresa o implícita, con respecto a la información. AAN específicamente niega cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad para un uso o propósito particular. AAN no asume ninguna responsabilidad por cualquier lesión o daño a personas o propiedad que surja o esté relacionado con el uso de esta información o por cualquier error u omisión.

Conflicto de intereses

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. Para obtener información completa sobre este proceso, acceda al Manual de Proceso de la AAN 2011, en su forma enmendada.¹¹

Historial de Publicación

Recibido por *Neurology* el 15 de junio de 2018. Aceptado en forma definitiva el 24 de noviembre de 2018.

Referencias

1. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5™, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Cavanna AE, Seri S. Tourette's syndrome. *BMJ* 2013;347:f4964.
3. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:16097.
4. 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.
5. Yang J, Hirsch L, Martino D, Jette N, Roberts J, Pringsheim T. The prevalence of diagnosed Tourette syndrome in Canada: a national population-based study. *Mov Disord* 2016;31:1658–1663.
6. Cavanna AE, Rickards H. The psychopathological spectrum of Gilles de la Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;37:1008–1015.
7. 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.
8. Frank MC, Piedad J, Rickards H, Cavanna AE. The role of impulse control disorders in Tourette syndrome: an exploratory study. *J Neurol Sci* 2011;310:276–278.
9. Eddy CM, Cavanna AE, Gulisano M, Calì P, Robertson MM, Rizzo R. The effects of comorbid obsessive-compulsive disorders and attention-deficit hyperactivity disorder on quality of life in Tourette syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosciences* 2012;24:458–462.
10. Cavanna AE, David K, Bandera V, et al. Health-related quality of life in Gilles de la Tourette syndrome = a decade of research. *Behav Neurol* 2013;27:83–93.
11. American Academy of Neurology. Clinical Practice Guideline Process Manual, 2011. St. Paul: The American Academy of Neurology; 2011.
12. Martino D, Pringsheim TM, Cavanna AE, et al. Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: critique and recommendations. *Mov Disord* 2017;32:467–473.
13. Chae JH, Nahas Z, Wassermann E, et al. A pilot safety study of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in Tourette's syndrome. *Cogn Behav Neurol* 2004;17: 109–117.
14. Peterson BS, Zhang H, Anderson GM, Leckman JF. A double-blind, placebo-controlled, crossover trial of an antiandrogen in the treatment of Tourette's syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:324–331.
15. Nagai Y, Cavanna AE, Critchley HD, Stern JJ, Robertson MM, Joyce EM. Biofeedback treatment for Tourette syndrome: a preliminary randomized controlled trial. *Cogn Behav Neurol* 2014;27:17–24.
16. Silver AA, Shytle RD, Sheehan KH, Sheehan DV, Ramos A, Sanberg PR. Multicenter, double-blind, placebo-controlled study of mecamylamine monotherapy for Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1103–1110.
17. 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.
18. Singer HS, Brown J, Quaskey S, Rosenberg LA, Mellits ED, Denckla MB. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in Tourette's syndrome: a double-blind placebo-controlled study with clonidine and desipramine. *Pediatrics* 1995;95:74–81.
19. Castellanos FX, Giedd JN, Elia J, et al. Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:589–596.
20. Bergin A, Waranch HR, Brown J, Carson K, Singer HS. Relaxation therapy in Tourette syndrome: a pilot study. *Pediatr Neurol* 1998;18:136–142.
21. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1: Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64:383–394.
22. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1929–1937.
23. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J, et al. Randomized trial of behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:795–803.
24. Sallee FR, Nesbitt L, Jackson C, Sine L, Sethuraman G. Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:1057–1062.
25. Shapiro E, Shapiro AK, Fulop G, et al. Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:722–730.
26. 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: 31–39.
27. Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsovich L, Peterson BS. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 2003;60:1130–1135.
28. Sallee F, Kohegyi E, Zhao J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial demonstrates the efficacy and safety of oral aripiprazole for the treatment of Tourette's disorder in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:771–781.
29. Yoo HK, Joung YS, Lee JS, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of aripiprazole in children and adolescents with Tourette's disorder. *J Clin Psychiatry* 2013;74:e772–e780.
30. 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.
31. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology* 2002;58:527–536.
32. Du YS, Li HF, Vance A, et al. Randomized double-blind multicenter placebo-controlled clinical trial of the clonidine adhesive patch for the treatment of tic disorders. *Aust NZ J Psychiatry* 2008;42:807–813.
33. Leckman JF, Hardin MT, Riddle MA, Stevenson J, Ort SI, Cohen DJ. Clonidine treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:324–328.
34. Marras C, Andrews D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology* 2001;56:605–610.
35. 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.
36. Spencer T, Biederman J, Coffey B, et al. A double-blind comparison of desipramine and placebo in children and adolescents with chronic tic disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:649–656.
37. Riddle MA, Geller B, Ryan N. Another sudden death in a child treated with desipramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:792–797.
38. Kefalopoulou Z, Zrinzo L, Jahanshahi M, et al. Bilateral globus pallidus stimulation for severe Tourette's syndrome: a double-blind, randomized crossover trial. *Lancet Neurol* 2015;14:595–605.
39. Welter ML, Houeto JL, Thobois S, et al. Anterior pallidal deep brain stimulation for Tourette's syndrome: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurol* 2017;16:610–619.
40. Shapiro AK, Shapiro E. Controlled study of pimozide vs placebo in Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Psychiatry* 1984;23:161–173.
41. Sallee FR, Kurlan R, Goetz CG, et al. Ziprasidone treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:292–299.
42. 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;44:640–646.
43. Murphy TK, Fernandez TV, Coffey BJ, et al. Extended-release guanfacine does not show a large effect on tic severity in children with chronic tic disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2017;27:762–770.
44. Scahill L, Chappell PB, Kim YS, et al. A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:1067–1074.
45. Cummings DD, Singer HS, Krieger M, Miller TL, Mahone EM. Neuropsychiatric effects of guanfacine in children with mild Tourette syndrome: a pilot study. *Clin Neuropharmacology* 2002;25:325–332.
46. Jankovic J, Jimenez-Shahed J, Brown LW. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:70–73.
47. Muller-Vahl KR, Schneider U, Koblenz A, et al. Treatment of Tourette's syndrome with delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharma-copsychiatry* 2002;35:57–61.
48. Muller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64:459–465.
49. Allen AJ, Kurlan RM, Gilbert DL, et al. Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders. *Neurology* 2005;65:1941–1949.
50. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Neurology* 2001;56:599–604.
51. Smith-Hicks CL, Bridges DD, Paynter NP, Singer HS. A double blind randomized placebo control trial of levetiracetam in Tourette syndrome. *Mov Disord* 2007;22: 1764–1770.
52. Bloch MH, Panza KE, Yaffa A, et al. N-acetylcysteine in the treatment of pediatric Tourette syndrome: randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2016;26:327–334.
53. Gabbay V, Babb JS, Klein RG, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids in Tourette's disorder. *Pediatrics* 2012;129:e1493–e1500.
54. Howson AL, Bath S, Ilivitsky V, et al. Clinical and attentional effects of acute nicotine treatment in Tourette's syndrome. *Eur Psychiatry* 2004;19:102–112.
55. Silver AA, Shytle RD, Philipp MK, Wilkinson BJ, McConville B, Sanberg PR. Transdermal nicotine and haloperidol in Tourette's disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:707–714.
56. Lemmon ME, Grados M, Kline T, Thompson CB, Ali SF, Singer HS. Efficacy of glutamate modulators in tic suppression: a double-blind, randomized control trial of D-serine and riluzole in Tourette syndrome. *Pediatr Neurol* 2015;52:629–634.
57. Toren P, Weizman A, Ratner S, Cohen D, Laor N. Ondansetron treatment in Tourette's disorder: a 3-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:499–503.

59. Kurlan R, Crespi G, Coffey B, Mueller-Vahl K, Koval S, Wunderlich G. A multicenter randomized placebo-controlled clinical trial of pramipexole for Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2012;27:775-778.
60. Hoekstra PJ, Minderaa RB, Kallenberg CG. Lack of effect of intravenous immunoglobulins on tics: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2004;65: 537-542.
61. Feigin A, Kurlan R, McDermott MP, et al. A controlled trial of deprenyl in children with Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. Las referencias e1-e11 se encuentran disponibles en links.lww.com/WNL/A883.

Neurology 1996;46:965-968.

¡Alertas de subespecialidades por correo electrónico!

Personalice su experiencia de nuestra publicación en línea registrándose para recibir alertas por correo electrónico relacionadas con su subespecialidad o área de interés. Acceda a este servicio gratuito haciendo clic en el enlace "Mis alertas" en la página de inicio. Una lista extensa de subespecialidades, métodos y opciones de diseño de estudios estará disponible para que usted elija, ¡lo que le permitirá recibir alertas prioritarias para la investigación de vanguardia en su campo!

Sabía que...

...puede navegar por tema de subespecialidad en [Neurology.org](https://www.neurology.org)?

Visite: [Neurology.org](https://www.neurology.org) y de clic en "Topics" en la barra de navegación superior.

Neurology®

Resumen de la revisión sistemática extensa: Tratamiento de los tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos

Tamara Pringsheim, Yolanda Holler-Managan, Michael S. Okun, et al.

Neurology 2019;92;907-915

DOI 10.1212/WNL.0000000000007467

Esta información se encuentra actualizada al 6 de mayo de 2019

Información Actualizada y Servicios	Incluyendo figuras de alta resolución, se pueden encontrar en: http://n.neurology.org/content/92/19/907.full
Referencias	Este artículo cita 58 artículos, se puede acceder gratuitamente a 10 de ellos en: http://n.neurology.org/content/92/19/907.full#ref-list-1
Citas	Este artículo ha sido citado por 1 artículo albergado en HighWire: http://n.neurology.org/content/92/19/907.full##otherarticles
Colecciones de Subespecialidad	Este artículo, junto con otros sobre temas similares, aparecen en las siguientes colecciones: ADHD http://n.neurology.org/cgi/collection/adhd Toxina Botulinica http://n.neurology.org/cgi/collection/botulinum_toxin Tics http://n.neurology.org/cgi/collection/tics Síndrome de Tourette http://n.neurology.org/cgi/collection/tourette_syndrome
Errata	Una errata ha sido publicada sobre este artículo. Favor de verlo en la siguiente página o en: /content/93/9/415.4.full.pdf
Permisos y Licencias	Información sobre la reproducción de este artículo en partes (figuras, tablas) o en su totalidad, se encuentra en línea en: http://www.neurology.org/about/about_the_journal#permissions
Reimpresiones	Información para pedir reimpresiones se puede encontrar en línea: http://n.neurology.org/subscribers/advertise

Neurology® es la revista oficial del American Academy of Neurology. Se ha publicado de manera continua desde 1951, y ahora es semanal, con 48 números al año. Copyright © 2020 American Academy of Neurology. Derechos reservados. ISSN impreso: 0028-3878. ISSN en línea: 1526-632X.



Enseñanza de NeuroImágenes: la señal del borde en zigzag de la enfermedad neuronal de inclusión intranuclear de inicio en la edad adulta

Neurology® 2019;93:415. doi:10.1212/WNL.0000000000007922

En el artículo “Enseñanza de neuroimágenes: la señal del borde en zigzag de la enfermedad neuronal de inclusión intranuclear de inicio en la edad adulta” de Chen et al.,¹ la penúltima oración del primer párrafo debe decir “La permutación CGG del FMR1 no estaba presente.” El editor lamenta el error.

Referencia

1. Chen L, Chen A, Lei S, et al. Teaching NeuroImages: The zigzag edging sign of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease. *Neurology* 2019;92:e2295–e2296.

Opiniones y Artículos Especiales: Autocuidado en epilepsia: Aplicaciones basadas en la web para el seguimiento de convulsiones

Neurology® 2019;93:415. doi:10.1212/WNL.0000000000007480

En el artículo “Opiniones y Artículos Especiales: Autocuidado en epilepsia: Aplicaciones basadas en la web para el seguimiento de convulsiones” por Casassa et al.,¹ inicialmente publicado en línea el 19 de noviembre, 2018, Subsidio NIH T32NS048005 debió de haberse incluido como fuente de financiamiento. Los autores lamentan el error.

Referencia

1. Casassa C, Rathbun Levit E, Goldenholz DM. Opinion and Special Articles: Self-management in epilepsy: web-based seizure tracking applications. *Neurology* 2018;91:e2027–e2030.

Costo de la enfermedad en la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth: Resultados de Alemania

Neurology® 2019;93:415. doi:10.1212/WNL.0000000000007916

En el artículo “El costo de la enfermedad en la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth: Resultados de Alemania” de Schorling et al.,¹ publicado inicialmente en línea el 27 de marzo de 2019, la versión publicada en línea antes de la impresión debería haber presentado cifras en USD en lugar de euros. Se presentan correctamente en el número del 23 de abril. La redacción lamenta el error.

Referencia

1. Schorling E, Thiele S, Gumbert L, et al. Cost of illness in Charcot-Marie-Tooth neuropathy: results from Germany. *Neurology* 2019;92:e2027–e2037.

Resumen de la revisión sistemática extensa: Tratamiento de los tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos

Neurology® 2019;93:415. doi:10.1212/WNL.0000000000007918

En el artículo “Resumen de la revisión sistemática extensa: tratamiento de los tics en personas con síndrome de Tourette y trastornos de tics crónicos” de Pringsheim et al., Publicado inicialmente en línea el 6 de mayo de 2019, el enlace de los datos suplementarios en el primer párrafo debería haber sido: links.lww.com/WNL/A882. Los autores lamentan el error.

Referencia

1. Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, et al. Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology* 2019; 92:907–915.