



### Introducción

Los tics y las mioclonías son 2 tipos de movimientos anormales que pueden presentarse con frecuencia en la consulta ambulatoria. El objetivo de este documento es brindar pautas de diagnóstico y bases de tratamiento para ambos.

### Mioclonías

#### Definición

Las mioclonías son movimientos involuntarios caracterizados por sacudidas musculares repentinas y bruscas, de duración breve (menos de 100 ms), originadas por una descarga neuronal. Presentan un patrón temporal arrítmico en su gran mayoría.

Se define mioclonía negativa (asterixis) como un fenómeno similar desde el punto de vista clínico, pero con silencio electromiográfico, es decir, pérdida del tono y control postural.

Pueden ser la manifestación de una extensa variedad de condiciones patológicas con topografía lesional y mecanismo fisiopatológico diferentes. En un mismo paciente pueden coexistir varios tipos de mioclonías. La principal característica de este tipo de movimiento anormal es la *brusquedad*.

#### Clasificación

- 1) Por forma de presentación clínica:
  - a. Espontáneas.
  - b. Reflejas.
  - c. De acción.
- 2) Por su distribución:
  - a. Focales.
  - b. Segmentarias.
  - c. Multifocales.
  - d. Generalizadas.
- 3) Por la zona del sistema nervioso en que se originan:
  - a. Corticales.
  - b. Subcorticales o reticulares.
  - c. Espinales.
- 4) Por etiología:
  - a. fisiológicas.
  - b. esenciales.
  - c. sintomáticas.
  - d. epilépticas.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<b><u>Revisó</u></b>	<b><u>Aprobó</u></b>
<b><u>Nombre</u></b>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<b><u>Firma</u></b>		
<b><u>Fecha</u></b>	13/11	27/11

- **Mioclónías Corticales:**
  - Son aquellas originadas por una descarga neuronal situada en la corteza somatomotora, aunque la lesión cerebral que la cause no esté situada en la corteza.
  - Causas:
    - Enfermedades degenerativas.
    - Mitocondriopatías.
    - Enfermedades por depósito
    - Encefalopatías postanóxicas, tóxicas, metabólicas
    - Fármacos.
  - Dentro de las epilepsias, la más frecuente es la epilepsia mioclónica progresiva.
  - Características:
    - Generalmente son espontáneas, de acción y reflejas. Arrítmicas y multifocales.
    - Los componentes corticales de los potenciales evocados somatosensitivos (PESS) son gigantes o de gran amplitud. Este aumento es a expensas de las ondas P22 y P25/N25, mientras que la onda N 20 suele ser normal.
    - El registro poligráfico y el electromiograma (EMG) muestran duración breve de una descarga muscular de distribución céfalo-caudal, focal/multifocal.
    - El electroencefalograma (EEG) muestra actividad cortical precediendo a la contracción muscular.
  - Es importante destacar que en el estudio de toda mioclónía siempre se debe realizar PESS y EEG, ya que estos estarán alterados en una mioclónía cortical y serán normales en las otras.
- **Mioclónías subcorticales:** es un grupo de mioclónías de muy distinta fisiopatología y formas de presentación. Son generalmente generalizadas. Los PESS y el EEG son normales.
- **Mioclónías espinales:** se producen ante la pérdida de equilibrio entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios espinales. Pueden ser focales o segmentarias y afectan grupos musculares correspondiente a el segmento espinal que las origina. Suelen ser rítmicas, persisten durante el sueño. Los PESS y el EEG son normales.
- **Mioclónías fisiológicas:**
  - Hipo.
  - Mioclónías del sueño.
  - Tos, estornudo, orgasmos.
  - Provocadas por ansiedad, ejercicios.

- **Mioclónías esenciales o primarias:** mioclónías sin otro síntoma ni signo neurológico, pueden ser secundarias a ejercicios, tensión emocional. Tienen respuesta positiva a la ingesta de alcohol. El tratamiento es sintomático con clonazepam o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS).
- **Mioclónías epilépticas:** Son corticales, con signos en el EEG de presencia de descarga neuronal. La entidad más frecuente es la epilepsia mioclónica juvenil.
- **Mioclónías Sintomáticas:** En casi su mayoría son subcorticales. Ejemplos:
  - Enfermedades degenerativas: atrofia multisistémica (AMS), degeneración corticobasal ganglionar (DCBG).
  - Encefalopatías: herpéticas, virus del sarampión, priones, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), retrovirus, enfermedad de Whipple.
  - Enfermedades que cursan con insuficiencia renal o hepática, postanóxicas, hiponatremia, hipoglucemia. Pueden ser de postura y/o acción.
  - Asociadas con coma posterior a paro cardiorrespiratorio.
  - Tóxicas: por arsénico, bismuto, organomercuriales.
  - Fármacos: ácido valproico, carbamazepina, fenitoína.
- **Mioclónías Psicógenas:** constituyen hasta un 25% de todos los movimientos anormales psicógenos.

#### Entidades Patológicas que Cursan con Mioclónías

- DCBG: mioclónías irregulares muy continuas, de acción y reflejas, de evolución progresiva.
- Distonía mioclónica: Sacudidas mioclónicas distales + posturas distónicas axiales y de miembros superiores a nivel proximal. Son frecuentes, repetitivas y de duración breve. De acción y/o espontáneas. Altamente sensibles al alcohol. Tiene poca respuesta a la terapéutica farmacológica.
- Mioclónías de acción postanóxicas: secundarias a un episodio prolongado de hipoxia. Generalmente son espontáneas, multifocales y/o generalizadas y de acción. Pueden ser corticales, subcorticales o espinales.
- Mioclónía, ataxia y epilepsia: se puede observar en epilepsia mioclónica progresiva, ataxia mioclónica progresiva, enfermedad de Lafora, enfermedades mitocondriales, enfermedad celíaca.
- Otras causas incluyen atrofia cerebelosa aislada, sialidosis, degeneración dentorrubopalidoluisiana, enfermedad de Gaucher juvenil, enfermedad de Tay-Sachs, mucopolidosis tipo I

### Mioclónías y Epilepsia

La crisis epiléptica mioclónica cursa con EEG caracterizado por descargas poli-punta-ondas agudas – ondas lentas. Estos mismos hallazgos pueden aparecer en el periodo intercrítico.

Las más frecuentes son:

- a. Epilepsia mioclónica benigna de la infancia.
- b. Epilepsia mioclónica benigna refleja de la infancia.
- c. Epilepsia mioclónica grave de la infancia.
- d. Epilepsia mioclónica juvenil.
- e. Epilepsia con ausencias mioclónicas.
- f. Epilepsia mioclónica familiar del adulto.
- g. Otras: epilepsia rolándica, epilepsia de lectura, síndrome de Lennox-Gastaut, encefalopatías infantiles con mioclónías.

### Tratamiento

- 1) Clonazepam: 4 a 10 mg/día por vía oral (VO)
- 2) Piracetam: 10 a 20 mg/día VO
- 3) Primidona: 750 a 1000 mg/día VO
- 4) Valproato: 500 a 1500 mg/día VO
- 5) Levetiracetam: 500 a 2000 mg/día VO

Es importante determinar la causa de las mioclónías secundarias, ya que la base del tratamiento es dicha causa.

### **Tics, Síndrome de Gilles De La Tourette y Touretismos.**

#### **Definición**

Los tics son movimientos, sonidos o vocalizaciones, inconstantes, estereotipados, semivoluntarios, rápidos, de corta duración, recurrentes, de comienzo y término abrupto, que no son rítmicos ni predecibles. Carecen de un propósito o significado.

Los tics se pueden observar en una amplia gama de padecimientos, destacándose principalmente el síndrome de Gilles de la Tourette (ST). Se define como Touretismos a una amplia gama de patologías donde los tics son parte de las manifestaciones de la enfermedad (tics secundarios).

#### **Clasificación**

Según el DSM-IV TR se mencionan 3 trastornos en los que los tics son la manifestación principal: el ST, los trastornos crónicos de tics motores o vocales y el trastorno de tics transitorios.

Los tics se pueden clasificar en:

- a) Tics simples: movimientos o sonidos abruptos, rápidos, de corta duración que involucran un solo grupo muscular.
- b) Tics complejos: patrones de movimientos o sonidos secuenciados y coordinados que involucran varios grupos musculares.

Según el tipo de acción realizada, a su vez se clasifican en:

- 1) Motores
- 2) Fónicos o vocales

Al incrementarse la complejidad de los tics motores, las actividades motoras pueden parecer tener alguna finalidad. Según causa pueden ser primarios o secundarios, esporádicos o intrafamiliares.

#### **Epidemiología y Genética**

Suelen presentarse entre los 9 y 11 años de edad y son más frecuentes en niños. La sintomatología suele empeorar en invierno y son más comunes en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (ADDH) y/o con alguna necesidad de educación especial. Su prevalencia en la población general es del 6% al 12%. Aún no se ha logrado encontrar un gen responsable del ST o de otros trastornos con tics.



### Etiología

La causa que origina los cuadros primarios no se conoce, pero sí se han identificado factores de riesgo asociados: vulnerabilidad genética, presencia de náuseas o vómitos graves en el primer trimestre de embarazo, estrés materno durante la gestación, consumo materno de café, cigarrillos, alcohol y drogas, bajo peso al nacer, embarazo gemelar con bajo peso, encefalopatía anóxico-isquémica perinatal, traumas psicosociales, labilidad emocional y estrés.

Los cuadros secundarios pueden ser causados por: accidente cerebrovascular, traumatismo encéfalo-craneano (TEC), infecciones virales o bacterianas, corea de Sydenham, tóxicos, neurolépticos y otros fármacos, retraso mental, autismo, síndrome de Down, neuroacantosis, enfermedad de Huntington, enfermedad de Wilson, algunas epilepsias, neurofibromatosis, disgenesia de cuerpo caloso, cariotipo XYY, síndrome de X frágil, psicógeno, etc.

### Fisiopatología

Se ha postulado que los tics se relacionan con disfunción de los ganglios basales y sus circuitos córtico-estrio-tálamo-corticales. Existe actividad excesiva dopaminérgica nigroestriatal, posiblemente asociada con hipersensibilidad de los receptores postsinápticos de dopamina, hiperinervación dopaminérgica, función terminal presináptica anormal o exceso de liberación intrasináptica de dopamina. También describe hiperactividad glutamatérgica de la corteza cerebral hacia el estriado. La combinación de los fenómenos excitatorios corticales, sumados a la hiperactividad dopaminérgica, podría explicar la génesis de estos movimientos.

### Cuadro Clínico

El examen físico general y neurológico de los pacientes con tics primarios y/o ST es normal. Los tics pueden suprimirse voluntariamente, lo cual exige concentración y produce una sensación de estrés o ansiedad que sólo remite después de expresarlos.

Se presentan en episodios que duran horas, semanas o meses, y son de carácter fluctuante. Son factores exacerbantes el estrés, la ansiedad, la angustia, la fatiga, la excitación, el aburrimiento, el ejercicio físico, el calor, los fármacos dopaminérgicos, los esteroides, la cafeína y los psicoestimulantes. En cambio, son disminuidos por la relajación y los períodos de concentración física y/o mental. Pueden persistir durante todas las etapas del sueño.

**Criterios Diagnósticos para ST (Grupo de Estudio de la Clasificación del ST)**

- 1) Múltiples tics motores y uno o más tics fónicos presentes en algún momento durante la enfermedad, no necesariamente en forma concurrente.
- 2) Deben presentarse varias veces por día, casi todos los días o en forma intermitente por un periodo mayor a un año.
- 3) Las características de los tics deben cambiar con el tiempo.
- 4) Edad de inicio antes de los 21 años de edad.
- 5) Estos movimientos o sonidos no pueden explicarse por otras condiciones médicas.
- 6) La presencia de los tics debe ser confirmada por un especialista.

**Criterios Diagnósticos para Trastorno de Tics Transitorios (DSM IV-TR)**

- 1) Tics motores o vocales únicos o múltiples.
- 2) Presentes varias veces por día, casi todos los días, por un periodo al menos de 4 semanas pero no más de 12 meses.
- 3) Inicio antes de los 18 años de edad.
- 4) No explicable por otra condición médica.
- 5) Nunca llegan a reunir criterios diagnósticos para ST.
- 6) Episodio único o recurrente.

**Criterios Diagnósticos para el Trastorno de Tics Crónico (DSM IV-TR)**

- 1) En cualquier momento de la enfermedad se manifiestan tics motores o vocales únicos o múltiples pero no ambos.
- 2) Presentes varias veces por día durante un periodo mayor de 1 año.
- 3) Inicio antes de los 18 años de edad.
- 4) No explicable por otra condición.
- 5) Nunca llegan a reunir los criterios de ST.

Trastornos Asociados

- El ADDH es un síndrome caracterizado por inatención, distracción y comportamiento hiperactivo de inicio en la infancia. Recientemente se ha descrito al ST con ADDH como una forma más agresiva, sobre todo desde lo conductual, en comparación con el ST puro (40 % de los casos). También se evidenció que, en los ST puros, el coeficiente intelectual es más elevado que en los casos mixtos.
- Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): las *obsesiones* son imágenes, miedos o pensamientos no deseados, persistentes y repetitivos. Las *compulsiones* son actos percibidos como voluntarios pero irresistibles, los cuales se realizan en forma repetida para aliviar la tensión provocada por la obsesión o para mantenerse dentro de lineamientos rígidos adquiridos por el sujeto. El 50% de los ST pueden llegar a manifestar síntomas de TOC en algún momento de su evolución, cuadro que suele persistir en el tiempo ya que los tics remiten en la edad adulta.



Otras manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas con ST comprenden trastornos del sueño, coprolalia, alteraciones de conducta, comportamiento autolesivo, abuso de sustancias, ansiedad, ira, hostilidad, desórdenes de personalidad y depresión (hasta un 76 % de casos). La coexistencia de trastorno bipolar también es mayor en sujetos con ST.

### **Tratamiento**

El tratamiento de los pacientes con tics será de acuerdo con la gravedad del caso, síntomas acompañantes y compromiso social del sujeto afectado. Debe ser multidisciplinario, mediante un equipo conformado por neurólogo, psicólogo, psiquiatra, terapeuta ocupacional y consensuado entre todos.

El tratamiento farmacológico de los tics está basado fundamentalmente en el uso de neurolépticos; en la actualidad se eligen los atípicos por sus menores efectos adversos, sobre todo los relacionados con síndrome extrapiramidal. La clonidina es usualmente utilizada como alternativa en casos con tics leves y en asociación con ADDH.

Las alteraciones del comportamiento deberán ser manejadas por psicoterapia, no sólo al sujeto, sino también a su ambiente. En los casos graves se indicará tratamiento farmacológico a través de un especialista.

En tiempos recientes se postuló la terapia quirúrgica para ST refractarios a toda terapia farmacológica. La técnica utilizada es la estimulación cerebral profunda sobre núcleos talámicos mediales, zona incierta, núcleo centromediano-parafascicular del tálamo, sustancia paraventricular, núcleo ventro-oral interno, brazo anterior de capsula interna, núcleo caudado ventral, cíngulo anterior y globo pálido interno. Las indicaciones para cirugía son:

- Edad mayor e igual a 25 años.
- Gravedad sintomática con incapacidad funcional sostenida más de 1 año.
- Falla terapéutica con al menos 3 drogas.
- Estabilidad clínica y neurológica durante los últimos 6 meses.
- Estabilidad psicológica durante los últimos 6 meses.

El pronóstico es variable.



Otros Cuadros Asociados con Tics

- 1) Tics secundarios a TEC: son considerados como una rareza en su presentación. Pueden ser motores o fónicos, simples o complejos. Por lo general están relacionados con lesión de los ganglios basales.
- 2) Tics secundarios a lesión de nervio periférico.
- 3) Tics asociados con otras lesiones cerebrales: ejemplo de esto son los de causa vascular o el daño neuroquirúrgico. Todos estos tipos de tics son rarezas como presentación, siempre están relacionados en tiempo con el daño y hay ausencia de historia previa del sujeto y/o familiar de tics.
- 4) Tics de origen tóxico o farmacológico: suelen aparecer como trastornos del movimiento tardíos. Las causas incluyen intoxicación por gases (monóxido de carbono); metales (mercurio); cocaína; éxtasis; derivados anfetamínicos; uso de neurolépticos en pacientes psiquiátricos; IRSS; psicoestimulantes; anticolinérgicos; antiepilépticos (fenobarbital, carbamazepina, clonazepam, lamotrigina); uso crónico y suspensión de opiáceos.
- 5) Tics postinfecciosos (daño directo sobre el SNC): estos tics secundarios también están descritos como una rareza. Las infecciones relacionadas hasta el momento son por espiroquetas y virus del grupo herpes, sobre todo cuando la presentación es encefalítica.
- 6) Tics de probable origen inmunomediado: se han relacionado tics y trastornos del comportamiento en niños luego de infecciones estreptocócicas A (PANDAS [*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococci*]). A lo largo de los últimos años se han descrito variantes en adultos, formas distónicas, mioclónicas, y de curso crónico. Por lo tanto se trata de un concepto en evolución, que implica la interrelación entre proceso infeccioso respuesta inmunitaria anómala y daño de los ganglios basales.
- 7) Asociados con enfermedades del metabolismo: enfermedad de Lesch Nyhan, síndrome de Lowe, fenilcetonuria, abetalipoproteinemia, enfermedad de Wilson.
- 8) Enfermedades neurodegenerativas: corea de Huntington, enfermedad de Parkinson, corea-acantocitosis, otras.
- 9) Asociados con trastornos psiquiátricos como trastornos alimentarios, de control de impulso, autismo.



### **Bibliografía**

- 1) Movimientos Anormales, Clínica y terapéutica: Micheli-Luquin-Piudo, Sección 5: Mioclónías. Cap 20 y 21, páginas 343 a 362. Sección 6: Tics: Cap. 22, 23y 24, páginas 363 a 392. Edición 2012.
- 2) Obeso J A, Arrieda J, Marsden CD. Different clinical presentations of myoclonus. In: Jankovic J, Tolosa E. Parkinsons disease and movement disorders. Baltimores: Urban y Schwarzenberg; 1998.pp263-274.
- 3) Obeso JA, Artieda J, Rothwell JC, Day B, Thompson P, Marsden CD. The treatment of severe action myoclonus. Brain 1989,112, 765-777.
- 4) Quinn NP. Essential myoclonus and myoclonic dystonia. Mov. Disorders 1996c11:119-124
- 5) Organización Mundial de la Salud. CIE 10.Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid. Mediator.1992.