

## TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD (TDAH) Y TRASTORNO DE TOURETTE (TT): ENTRE LA COMORBILIDAD Y EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

GERMÁN CASAS<sup>1,2</sup>, CAROLINA GARCÍA SANTANA<sup>1</sup>, DAMARIS COTE MARTÍNEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina, Colombia, <sup>2</sup>Hospital Fundación Santa Fe, Unidad de Psiquiatría Infantil, Colombia

**Dirección postal:** Dirección de Posgrados, Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina, Carrera 7, 116-05. Bogotá 11011, Colombia

**E-mail:** gcasas@uniandes.edu.co

### Resumen

El Trastorno de Tourette (TT) y el Trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) son entidades neuropsiquiátricas que usualmente inician en la infancia. Esta revisión busca colaborar con los clínicos, quienes suelen confrontarse al dilema de saber si existe una comorbilidad o un diagnóstico diferencial, ya que esta pregunta cobra vital importancia en el momento de decidir el tratamiento. Invitamos al colega a revisar nuestros hallazgos, soportados por bases moleculares, fisiológicas y neuroanatómicas, además de los datos epidemiológicos.

Al final, brindamos una propuesta de algoritmo diagnóstico que podrá utilizar cuando se encuentre ante síntomas compartidos entre los dos diagnósticos. El TDAH y el TT deben ser intervenidos tempranamente, para mejorar la calidad de vida y funcionalidad del paciente y prevenir secuelas, no solo en niños, niñas y adolescentes (NNA), también a lo largo de la vida.

**Palabras clave:** Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), Trastorno de Tourette (TT), comorbilidad, tics

### Abstract

*Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and Tourette disorder (TD): between comorbidity and differential diagnosis*

Tourette Disorder (TD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) are both major neuropsychiatric conditions that usually begin during infancy.

This revision aims to collaborate with pediatricians, who are often confronted with the question of comorbidity or differential diagnosis between ADHD and TD. The question becomes urgent when the clinician must decide if he/she can start ADHD or TD treatment. We encourage our colleagues to revise our findings, based in bimolecular and neuroanatomic shared issues in addition to updated epidemiological findings.

The clinician will find an original proposed algorithm that they can use when the shared symptoms are present in a little patient. TD and ADHD must be intervened early, so we can get better outcomes. The consequences of letting the symptoms increase can generate sequels and handicaps, that can interfere with the quality of life and functionality not only during infancy and adolescence but also in adult life.

**Key words:** Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Tourette Disorder (TD), Children and adolescents, Comorbidity, tics

La relación entre el Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y el Trastorno de Tourette (TT), se ha estudiado ampliamente en los últimos años, encontrando una correlación neurofisiológica y neuroanatómica relevante, evidenciada en la clínica a través de los síntomas y signos. Según la última edición del DSM 5-TR<sup>1</sup> se incluyen ambas enfermedades dentro del capítulo de los trastornos del neurodesarrollo.

El TDAH es el motivo de consulta más frecuente en los servicios de psiquiatría infantil, neuropediatría y pediatría del desarrollo, a nivel global<sup>2</sup>. Se calcula una prevalencia mundial en niños escolares al rededor del 5% a un 5.3%, según los metaanálisis realizados a nivel mundial y de 2.8% en adultos<sup>3</sup>. A partir del cambio de criterios diagnósticos del DSM 5, las prevalencias mundiales han estado en aumento<sup>4</sup>.

El Trastorno de Tourette es un trastorno en el neurodesarrollo caracterizado por la aparición de múltiples TICS motores y uno o varios fonéticos, con una duración mínima de un año para su diagnóstico<sup>5</sup>, de curso fluctuante, frecuencia e intensidad variable<sup>5,6</sup>. Su prevalencia es de 1/200 niños, es más común en hombres que en mujeres, en una razón de 1:1.6 a 9:1<sup>7</sup>.

Al igual que el TDAH, el TT tiene una base genética, epigenética y ambiental. Algunos estudios han evidenciado un origen poligénico importante con delección en NRXN1, duplicación en CNTN6, polimorfismo de un solo nucleótido ubicado en un intrón de COL27A1 y variantes de novo en CELSR3<sup>8</sup>.

### Comorbilidad entre TDAH y Trastorno de Tourette

Dicha asociación se ha estudiado desde diferentes áreas, la mayoría consideran que la principal comorbilidad del TT es el TDAH y que su posible explicación no solo se encuentra en los genes que comparten, sino, en la alteración de redes neuronales, principalmente en el circuito cortico-estriado talámico-cortical, que puede estar o no acompañado de alteraciones en el volumen y/o funcionamiento de los ganglios basales y un desbalance en los sistemas de neurotransmisores, principalmente los dopaminérgicos, catecolaminérgicos y gabaérgicos<sup>9</sup>.

Respecto a la coexistencia de ambas entidades, algunos reportan que en NNA con TDAH hay una prevalencia de 20% del TT, mientras que otros, hablan de una prevalencia del 20 al 90% de TDAH en los casos de NNA con TT<sup>10,11</sup>. La explicación para este rango tan amplio radica en que muchas veces el diagnóstico de la comorbilidad es tardío, incluso hasta la adultez, interfiriendo un tratamiento oportuno que termina en una importante repercusión en la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes.

En Latinoamérica se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo en 126 pacientes chilenos, encontrando una edad promedio  $6.5 \pm 2.2$  años, y de edad de diagnóstico de TT de  $9.4 \pm 2.7$  años<sup>12</sup>. Reportaron que dentro de las comorbilidades más frecuentes estaba el TDAH en un 43.6% y que en varias oportunidades los padres consideraban que sus hijos tenían “malos hábitos” y “mañas” en las que presentaban alteraciones motoras, los cuales fueron esclarecidos después como TICS<sup>13</sup>.

Haciendo referencia a la neurofisiología y neuroanatomía de ambas entidades, estudios han reportado niveles anormales en la neurotransmisión de dopamina y glutamato, con alteraciones en los ganglios basales, principalmente en la simetría del globo pálido, lo que también repercute no solo en la aparición de TICS sino, en el circuito de recompensa, ampliamente estudiado en el TDAH<sup>7</sup>. Otros estudios, han tratado de describir el papel del núcleo *accumbens*, por ejemplo, Akkermans et al, realizaron un estudio que evaluó la activación neuronal de los ganglios basales y el tálamo durante anticipación y recepción de recompensas, a través de resonancia magnética funcional, incluyó 124 niños de 8 a 12 años (TS n = 47, de los cuales 29 tenían TDAH comórbido; TDAH n = 29; controles sanos n = 48), encontrando una hipoactivación del núcleo *accumbens* derecho durante la recompensa a la anticipación<sup>13</sup>. Al parecer, este es un marcador que mide el impacto de la gravedad del TDAH no tanto del TT, sin embargo, al estar comórbidos, puede ser de gran interés para el enfoque terapéutico a futuro de este grupo de pacientes<sup>14</sup>.

Con relación a lo anterior, en el campo de la genética se han identificado múltiples genes en la patogénesis del TDAH en pacientes con TT, en los que se incluye el COMT, DRD2, MAOA, SL-C6A4, MOBP, DRD1 y FASD<sup>27</sup>. Si bien, el mecanismo genético exacto se desconoce, nos habla de la importancia del manejo conjunto e interdisciplinario de este grupo de pacientes, para su diagnóstico eficaz.

### Evaluación clínica de la comorbilidad:

Evaluar un paciente en quien coexisten ambos diagnósticos es un reto clínico y semiológico para el pediatra, psiquiatra infantil o neurope-

diatra. Basados en la alta frecuencia con la que pueden presentarse ambas condiciones como comórbidas proponemos las siguientes acciones que pueden ayudar a la valoración integral del paciente, promoviendo un enfoque oportuno y sistemático de los síntomas más relevantes y/o incapacitantes.

### 1. Valoración de TICS y/o Tourette en un niño con TDAH

Todos los niños por debajo de los 5 años tienen comportamientos impulsivos, y su conducta reclama una organización de las tareas mentales superiores que va lográndose con el desarrollo.

Los niños con TDAH temprano se manifiestan con gran impulsividad, sus comportamientos no buscan un fin determinado, como si lo hacen en las pataletas o las crisis comportamientos y generalmente no logran regularse con las intervenciones comunes de padres o cuidadores. Su comportamiento sobresale en el grupo del jardín de infantes y se muestran agresivos, opositoristas y retadores en al menos dos ambientes, casa, parque, jardín de infantes, entre otros.

Muchos niños antes de la edad escolar manifiestan Tics y movimientos repetitivos. Por lo general, si la aparición de los tics, en especial si son complejos o fonatorios, ocurre en edades previas a los 5 años suelen anunciar la posibilidad de un futuro desorden de Tics o TT. Es muy raro encontrar tics fonatorios en menores de 5 años, pero la presencia de la menos uno de manera sistemática y repetida debe hacernos pensar en esa posibilidad<sup>15</sup>.

Los comportamientos impulsivos que generen dificultad social y familiar que se acompañen de tics o movimientos involuntarios sistemáticos pueden corresponder a un cuadro comórbido entre TDAH y TT, de inicio temprano.

En esos casos el inicio temprano nos debe hacer pensar en una vulnerabilidad genética. Con relativa frecuencia encontramos Tics o Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) entre los antecedentes familiares, lo que nos debe orientar a la realización de un examen más minucioso en el NNA. Además, con alguna frecuencia en estos casos tiende a existir una tercera comorbilidad, bien sea con algunos síntomas o con un cuadro completo de TOC.

Si, por el contrario, tenemos un niño con claro diagnóstico de TDAH, que generalmente aparece más temprano, y en el transcurso de su evolución aparecen TICS, lo primero que debemos observar es la naturaleza y progresión de estos. Los Tics en los niños con TDAH deben diferenciarse de los movimientos desorganizados y poco controlados de la hiperactividad. Estos últimos siempre son voluntarios, no se presentan en salvas y no tienen las fases propias de los Tics: incomfort, urgencia y descarga.

Por otro lado, si los tics se han desencadenado luego del inicio de un estimulante, no necesariamente corresponde a una comorbilidad, sino, a un efecto secundario relativamente común de estos fármacos. Disminuir la dosis o realizar un ascenso gradual suele ser suficiente para frenar los tics, si a pesar de esta recomendación, no mejoran los tics, se debe podría indicar una medicación no estimulante<sup>12</sup>.

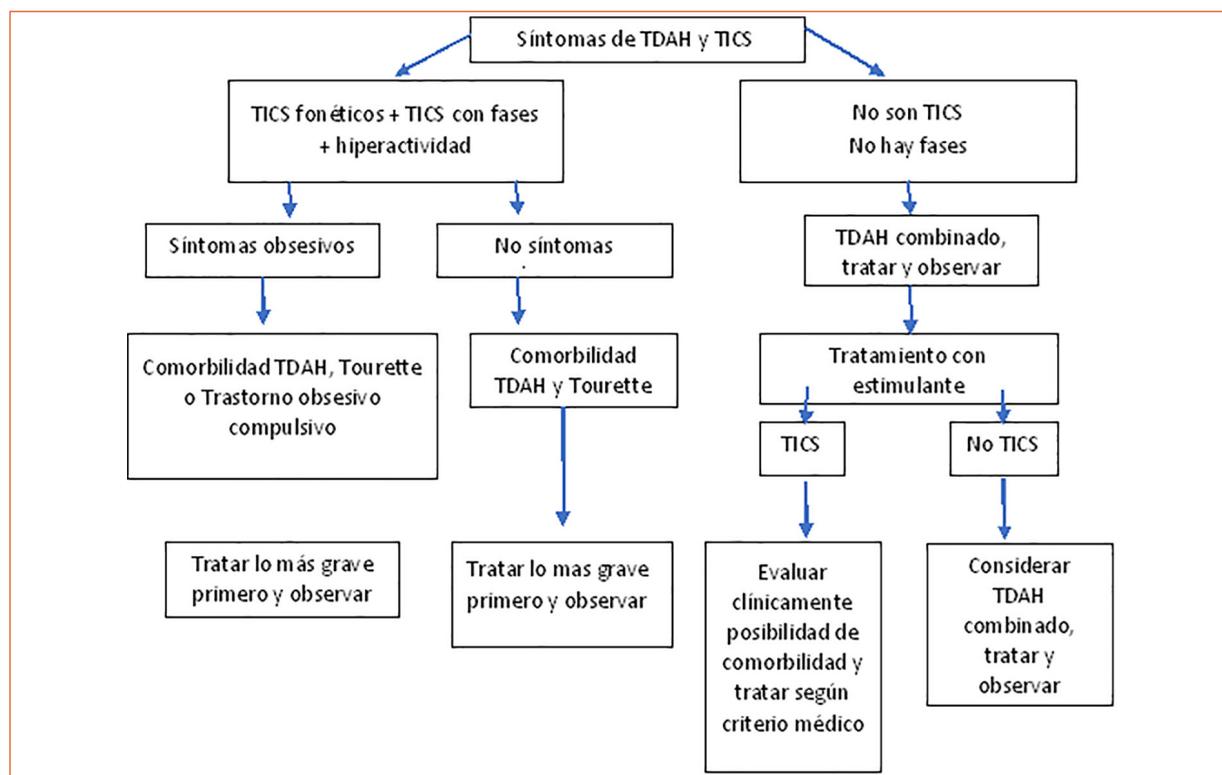
Finalmente, no es raro encontrar tics en niños con TDAH que no evolucionan a un TT y que ni siquiera llegan a reunir los criterios diagnósticos de un trastorno por tics, sin embargo, requieren observación longitudinal en el tiempo.

En la Figura 1 describimos el resumen de la valoración clínica de los niños con TDAH en que aparecen TICS posteriormente.

### 2. Valoración de TDAH en niños con TICS

No se constituye los casos más frecuentes, pero cuando se dan en un NNA con Trastorno por Tics en quien aparecen síntomas de TDAH, deben valorarse los más prevalentes de esta entidad y sus posibles subtipos hiperactivo/impulsivo. Por ejemplo, en los NNA con TDAH de tipo hiperactivo/impulsivo se observan actos irreflexivos desorganizados, no mediados por la planeación y ejecutados de manera inmediata, no hay tiempo de latencia entre la motivación y la acción y la reflexión suele ser un acto posterior, muchas veces mediado por la instrucción y la corrección de un tercero.

Si bien los actos irreflexivos de los niños con TT pueden parecer impulsivos, en ellos prevalece más la desinhibición como manifestación y ésta evoluciona tórpidamente, generando actos claramente inapropiados, inoportunos o socialmente inaceptables. Es difícil poder valorar el concepto de voluntariedad de la desinhibición,

**Figura 1** | Algoritmo Valoración de TICS y/o Tourette en un niño con TDAH

pues en ella los NNA son conscientes del daño o incomodidad que producen, pero este no es suficiente para controlar esos fenómenos.

Cuando en el niño con Tics prevalece la inatención, es importante descartar que esta no obedezca a una consecuencia directa de los síntomas motores y su efecto con los tiempos atencionales. Niños con tics complejos, fonatorios e incluso tics simples pueden ver alterada su atención, no por un TDAH sino por la distracción que estos síntomas producen o por el intento de focalizarse en los movimientos para controlarlos.

En el caso de la hiperactividad, en el NNA con TDAH se observa una dificultad en la ejecución del control motor y la actividad, no relacionado con desinhibición. En este grupo de NNA se pueden evidenciar movimientos bruscos, poco planeados y que parecieran no completar una actividad. Se puede comparar con la desinhibición propia del TT, pero está más relacionada con el control motor, que va desde la inquietud en la postura hasta la franca hiperactividad<sup>14</sup>.

En la Figura 2 describimos el resumen de la valoración clínica de los niños con TICS y aparición de TDAH posterior.

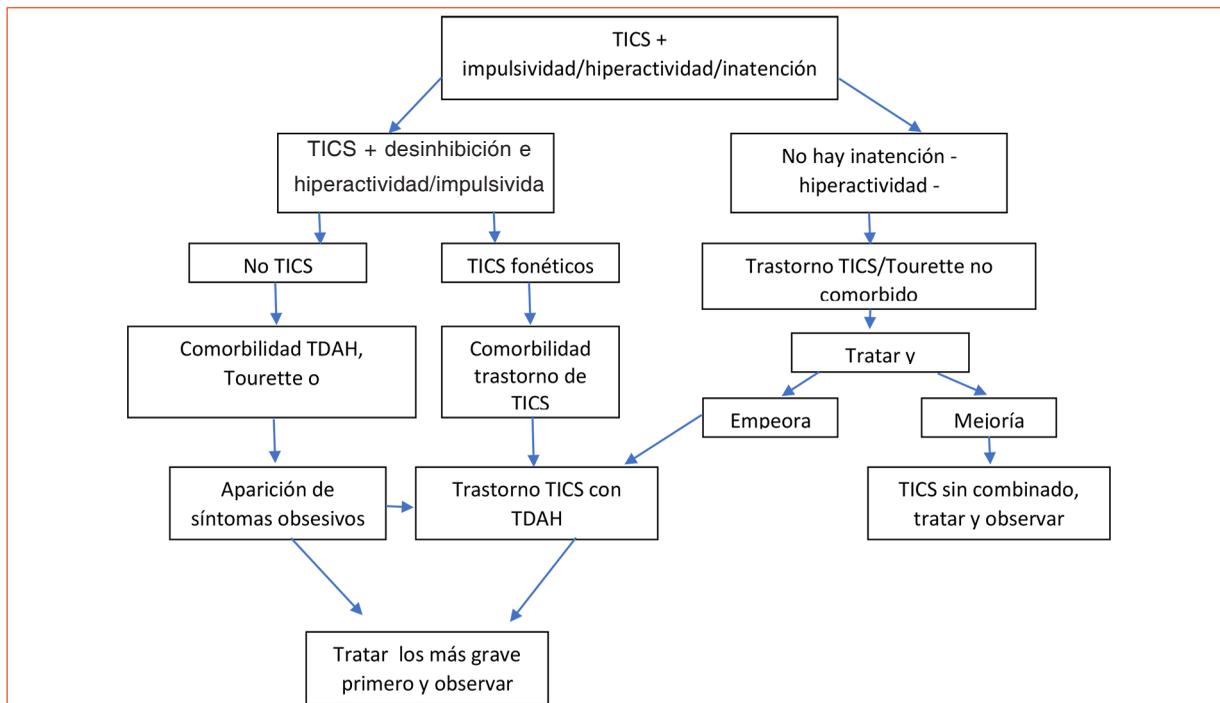
### Una vez determinada la comorbilidad, ¿cómo se debe tratar?

En el caso en el cual exista la comorbilidad es imperativo tratar los dos desórdenes, pues es claro que uno actúa sinérgicamente complicando el otro. Sin embargo, se debe evaluar con cual se debe iniciar. Para la mayoría de los autores se trata inicialmente el trastorno que más síntomas y afectación produce en el NNA.

Hay que recordar que, en la infancia y la adolescencia, dejar un paciente con síntomas de desinhibición, impulsividad y comportamientos inapropiados no solo tiene consecuencias directas en el momento de los síntomas. Puede generar la asimilación de esos comportamientos inapropiados y desencadenar incluso hasta trastornos de personalidad a futuro.

Es por esto, que las intervenciones terapéuticas comportamentales asociadas al entrenamiento familiar son la base del tratamiento, así

**Figura 2** | Algoritmo Valoración de TDAH en niños con TICS



como evaluar la posibilidad de que se requieran y se puedan llegar a aplicar ajustes a nivel escolar, en tareas académicas, procesos de aprendizaje e interacción social con pares en el NNA con TDAH y Tourette.

En ese mismo sentido, el tratamiento en pacientes con ambas entidades debe tener un enfoque multimodal, incluyendo participación del grupo familiar, psicología, terapia ocupacional y psicofármacos según el requerimiento del NNA, así como terapias enfocadas a sus necesidades y en algunas oportunidades grupos de apoyo. Entre los psicofármacos más usados están los estimulantes, los agonistas alfa e inhibidores de la recaptación de norepinefrina. Estudios han mostrado que los agonistas alfa, pueden considerarse el tratamiento adecuado para la comorbilidad de las dos entidades, teniendo en cuenta que es considerado de primera línea para los TICS y controla los síntomas del TDAH. Otra opción recomendada son los estimulantes y por último los inhibidores de recaptación de norepinefrina. En los estudios más recientes, se ha evaluado el papel del agonista parcial de la dopamina (aripiprazol) para el tratamiento del TT

con TDAH con síntomas leves y la estimulación magnética transcraneal repetitiva, pero sus resultados aún no son concluyentes y requieren de más estudios.

### Conclusión

La comorbilidad entre TDAH y TT es una condición frecuente. Con fuertes bases neurobiológicas, genéticas y de neurodesarrollo que explican esta interacción. Ambas condiciones comparten síntomas similares, como la impulsividad, desinhibición comportamental, control, acción y ejecución de movimientos. De esto, recae la importancia de establecer con claridad si este conjunto sintomático es una comorbilidad o condiciones propias de cada cuadro, para establecer prioridades en el tratamiento, prevención de secuelas y complicaciones, mejorar la calidad de vida de los NNA y funcionalidad. Futuras investigaciones serán necesarias para profundizar esta interacción y ofrecer diagnósticos más tempranos e intervenciones oportunas.

**Declaración de conflicto de interés:** Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

## Bibliografía

1. American psychiatric association. Diagnostic 1. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth edition text revision. Arlington, TX, US: American Psychiatric Association Publishing; 2022. ISBN 978-0-89042-576-3.
2. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya, et al. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of child psychology and psychiatry*, 2015; 56: 345-65.
3. Drechsler R, Brem S, Branders D, Grunblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics* 2020; 51:315-35.
4. Bell AS. A critical review of ADHD diagnostic criteria: What to address in the DSM-V. *Journal of Attention Disorder*, 2011; 15: 3-10.
5. Cravedi E, Deniau E, Giannitell M, Xavier J, Hartman A, Cohen D. Tourette syndrome and other neurodevelopmental disorders: A comprehensive review. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2017; 11: 59.
6. Kumar A, Trescher W, Byler D. Tourette Syndrome and Comorbid Neuropsychiatric Conditions. *Curr Dev Disord Reports* 2016; 3: 217-21.
7. Deeb W, Malaty IA, Mathews CA. Tourette disorder and other tic disorders. *Handb Clin Neurol* 2019; 165: 123-53.
8. Set KK, Warner JN. Tourette syndrome in children: An update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2021; 51(7): 101032.
9. El Malhany N, Gulisano M, Rizzo R, et al. Tourette syndrome and comorbid ADHD: causes and consequences. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 279-88.
10. Stern JS. Tourette's syndrome and its borderland. *Pract Neurol* 2018; 18: 262-70.
11. Urrutia S V, Hernández CM. A pediatric cohort with Gilles de la Tourette syndrome. *Andes Pediatr* 2021; 92:838-46.
12. Nam SH, Lim MH, Park TW. Stimulant Induced Movement Disorders in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychiatry* 2022; 33: 27-34.
13. Akkermans SEA, van Rooij D, Naaijen J, Ford E, et al. Neural reward processing in paediatric Tourette syndrome and/or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2019; 292: 13-22
14. Metzger H, Wanderer S, Roessner V. Trastorno por Tics. (Irrarázaval M, Martínez Uribe D, Martín A, eds. Gómez JJ, Arenas B, Ortega B. trad.). En Rey JM (ed), Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP. Ginebra, Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesionales Afines, 2018.