

## **ANEXO 1. YALE GLOBAL TICS SEVERITY SCALE**

El uso de Yale Global Tics Severity Scale (YGTSS), se realiza valorar la gravedad de los tics en pacientes con ST y otros trastornos. En ella se incluyen: el número, la frecuencia, la intensidad, la complejidad y la interferencia en la calidad de vida de los síntomas.

### **INVENTARIO DE TICS**

**1. Descripción de los tics motores** (marcar los tics motores presentes durante la última semana)

a. Tics motores simples (movimientos rápidos, insignificantes):

- Parpadeo.
- Movimiento de los ojos.
- Movimientos de la nariz.
- Movimientos de la boca.
- Muecas faciales.
- Tirones/movimientos bruscos de la cabeza.
- Encogerse de hombros.
- Movimientos de los brazos.
- Movimientos de las manos.
- Apretar músculos abdominales (ponerlos en tensión).
- Movimientos de las piernas, los pies o los dedos de los pies.
- Otros.

b. Tics motores complejos (más lentos, con intención o propósito):

- Gestos o movimientos de los ojos.
- Movimientos de la boca.
- Expresiones o movimientos faciales.
- Gestos o movimientos de la cabeza.
- Gestos de los hombros.
- Gestos de los brazos o las manos.
- Tics al escribir.
- Posturas distónicas.
- Inclinarse o girar. Rotar (dar vueltas).
- Movimientos de las piernas, los pies o los dedos de los pies.
- Comportamientos compulsivos relacionados con tics (tocar, dar golpecitos, asearse, igualar).
- Copropraxia.
- Comportamiento autolesivo (describir).
- Paroxismos de tics (describir). Duración: \_\_ segundos.
- Comportamiento desinhibido (describir). No se incluye este apartado al valorar las escalas ordinales.
- Otros.

- Describir cualquier tendencia o patrón de secuencias de comportamientos de tics motores que se realizan conscientemente como planeados de antemano.
2. **Descripción de los tics fónicos** (marcar los tics fónicos presentes a lo largo de la última semana):
- a. Síntomas fónicos simples (sonidos rápidos o insignificantes):
    - Sonidos, ruidos (círculo: tos, aclarar la voz, sorber por la nariz, gruñir, silbar, ruidos de animales o pájaros).
  - b. Síntomas fónicos complejos (lenguaje, palabras, frases, comentarios):
    - Sílabas (enumerar).
    - Palabras (enumerar).
    - Coprolalia (enumerar).
    - Ecolalia.
    - Paralalia.
    - Bloqueos.
    - Discursos atípicos.
    - Discursos desinhibidos.
    - Describir cualquier secuencia o patrón de comportamiento fónico que se realiza de manera organizada, deliberada.

## **ESCALA ORDINAL**

Valorar los tics motores y fónicos por separado, a menos que se indique lo contrario

1. **Número:** Puntuación de tics motores y puntuación de tics fónicos:  
**0:** ninguno.  
**1:** un tic simple.  
**2:** múltiples tics discretos (2-5).  
**3:** múltiples tics discretos (> 5).  
**4:** múltiples tics discretos más por lo menos una secuencia organizada conscientemente de antemano de tics múltiples simultáneos o secuenciales donde resulta difícil distinguir tics discretos.  
**5:** múltiples tics discretos más varias (> 2) secuencias organizadas conscientemente de antemano de tics múltiples simultáneos o secuenciales donde resulta difícil distinguir tics discretos.
2. **Frecuencia:** Puntuación de tics motores y puntuación de tics fónicos:  
**0:** ninguno. No hay evidencia de comportamientos específicos de tics.  
**1:** raramente. Los comportamientos específicos de tics se han manifestado durante la semana anterior. Estos comportamientos ocurren con poca frecuencia, a menudo no a diario. Si ocurren rachas de tics, son breves y poco comunes.

**2:** ocasionalmente. Los comportamientos específicos de tics se manifiestan normalmente a diario, pero hay largos intervalos sin tics durante el día. Pueden ocurrir rachas de tics de vez en cuando y no duran más de unos minutos cada vez.

**3:** frecuentemente. Los comportamientos específicos de tics se manifiestan a diario. No son extraños intervalos sin tics de hasta tres horas. Ocurren habitualmente rachas de tics, pero pueden limitarse a una sola situación.

**4:** casi siempre. Los comportamientos específicos de tics se manifiestan prácticamente en cada hora del día mientras se encuentra despierto y ocurren con regularidad períodos de comportamiento ininterrumpido de tics. Las rachas de tics son comunes y no limitadas a una sola situación.

**5:** siempre. Los comportamientos específicos de tics se manifiestan prácticamente todo el tiempo. Los intervalos sin tics son difíciles de identificar y no duran más de 5-10 minutos como máximo

3. **Intensidad:** Puntuación de tics motores y puntuación de tics fónicos:

**0:** ausente.

**1:** mínima intensidad. Los tics no son visibles ni se pueden oír (basado únicamente en la experiencia particular del paciente) o los tics son menos fuertes que las acciones voluntarias comparables y típicamente no se notan a causa de su intensidad.

**2:** leve intensidad. Los tics no son más fuertes que las acciones o articulaciones de palabras voluntarias comparables y típicamente no se notan a causa de su intensidad. **3:** moderada intensidad. Los tics son más fuertes que las acciones voluntarias comparables, pero no salen del espectro de expresión normal para acciones o articulaciones de palabras voluntarias comparables. Pueden llamar la atención sobre el individuo por su carácter fuerte.

**4:** marcada intensidad. Los tics son más fuertes que las acciones o articulaciones de palabras voluntarias comparables y típicamente tienen un carácter ‘exagerado’. Estos tics a menudo llaman la atención sobre el individuo por su carácter fuerte y exagerado. **5:** grave intensidad. Los tics son extremadamente fuertes y exagerados en la expresión. Estos tics llaman la atención sobre el individuo y pueden producir riesgo de daños físicos (por accidentes o autoinfligidos) por su expresión fuerte.

4. **Complejidad:** Puntuación de tics motores y puntuación de tics fónicos:

**0:** ninguna. Si existen, todos los tics son claramente de carácter simple (repentinos, breves, sin finalidad o propósito).

**1:** casos dudosos. Algunos tics no son claramente sencillos.

**2:** leve. Algunos tics son claramente complejos (intencionados en apariencia) e imitan breves comportamientos automáticos, como el acicalamiento, sílabas o articulaciones de palabras breves y significativas, como un ‘uh’, ‘hola’, que se podrían camuflar fácilmente.

**3:** moderada. Algunos tics son más complejos (más intencionados y sostenidos en apariencia) y pueden ocurrir en rachas, realizados conscientemente, que serían difíciles de camuflar, pero que podrían racionalizarse o explicarse como comportamiento o habla normal (rascarse, dar golpecitos, decir ‘coletillas’ o cariño, breve ecolalia).

**4:** marcada. Algunos tics son muy complejos de carácter y tienden a ocurrir en rachas realizadas conscientemente y sostenidas, que serían difíciles de camuflar y no podrían fácilmente racionalizarse como comportamiento o habla normal, debido a su duración y/o carácter poco usual, inapropiado, raro u obsceno (una contorsión facial de larga duración, tocar los genitales, ecolalia, cosas atípicas del habla, rachas más largas de decir ‘¿qué quieres decir?’ repetidamente o decir ‘fu’ o ‘sh’).

**5:** grave. Algunos tics implican largas rachas de comportamiento o habla realizadas conscientemente que serían imposibles de camuflar o racionalizar con éxito como algo normal, debido a su duración y/o carácter extremadamente poco usual, inapropiado, raro u obsceno (largas demostraciones o articulaciones de palabras, que a menudo implican copropraxia, comportamiento autoabusivo o coprolalia).

**5. Interferencia:** Puntuación de tics motores y puntuación de tics fónicos:

**0:** ninguna.

**1:** mínima. Cuando existen tics, pero no interrumpen el curso del comportamiento o del habla.

**2:** leve. Cuando existen tics, y de vez en cuando interrumpen el curso del comportamiento o el habla.

**3:** moderada. Cuando existen tics, y frecuentemente interrumpen el curso del comportamiento o del habla.

**4:** Marcada. Cuando existen tics, frecuentemente interrumpen el curso del comportamiento o del habla y de vez en cuando rompen (interrumpen o trastornan) la acción o comunicación deseada.

**5:** Grave. Cuando existen tics, y frecuentemente rompen (interrumpen o trastornan) la acción o comunicación deseada.

**6. Discapacidad global: Total:**

**0:** ninguna.

**10:** mínima. Tics asociados o relacionados con dificultades sutiles de autoestima, vida familiar, aceptación social o funcionamiento en el colegio. Preocupación o disgusto infrecuente por los tics en cuanto al futuro. Incremento ligero y periódico en las tensiones familiares debido a los tics. Los amigos o conocidos de vez en cuando pueden hacer comentarios o fijarse de manera desconcertante en los tics.

**20:** leve. Tics relacionados con problemas de autoestima, vida familiar, aceptación social o funcionamiento en el colegio.

**30:** moderada. Tics relacionados con algunos problemas evidentes de autoestima, vida familiar, aceptación social o funcionamiento en el colegio. Episodios de disforia y angustia. Alteraciones periódicas en la vida familiar. Burla frecuente por parte de los compañeros o vacío social episódico. Intromisión periódica en la actuación en el colegio debido a los tics.

**40:** marcada. Tics relacionados con grandes dificultades de autoestima, vida familiar, aceptación social o funcionamiento en el colegio.

**50:** grave. Tics relacionados con extremas dificultades de autoestima, vida familiar, aceptación social o funcionamiento en el colegio. Grave depresión con idea de suicidio. Trastorno en la familia (cambio de residencia). Trastorno de los lazos sociales. Una vida gravemente restringida debido al estigma y al vacío social. Expulsión del colegio.

## **PUNTUACIÓN**

Datos de identificación:

Fecha:

Fuente de información:

Sexo:

Evaluador:

Tics motores:

- Número
- Frecuencia
- Intensidad
- Complejidad
- Interferencia
- Puntuación total de tics motores

Tics fónicos:

- Número
- Frecuencia
- Intensidad
- Complejidad
- Interferencia
- Puntuación total de tics fónicos

Discapacidad:

Puntuación total (motor + fónico + deterioro):

## ANEXO 2. FISIOPATOLOGÍA DEL SINDROME DE TOURETTE.

Tipo de estudio	Estructura a estudio	Características del estudio	Año de publicación	Resultados obtenidos
Neuroimagen	Caudado	Casos de gemelos	1995	↓ Tamaño del caudado.
Neuroimagen	Caudado	Cohorte de 150 casos	2003	↓ Tamaño del caudado en niños, y disminución general de los ganglios basales en adultos.
Neuroimagen	Caudado	Longitudinal	2005	↓ Tamaño del caudado mayor cuanta mayor severidad de los tics.
Neuroimagen	Putamen	Casos infantiles	2011	↑ Tamaño del putamen bilateral
Neuropatológicos	GPi, GPe, caudado	8 casos	2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Del número de neuronas GABAérgicas parvalbúmina a.</li> <li>• ↓ Número de neuronas en el GPe.</li> <li>• ↓ Número de neuronas en el caudado.</li> </ul>
Neuropatológicos	GPi, GPe, caudado, estriado	2 casos	2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Del número de neuronas GABAérgicas- parvalbúmina.</li> <li>• ↓ Número de neuronas en el GPe.</li> <li>• ↓ Número de neuronas en el caudado.</li> <li>♦ Número de neuronas colinérgicas en el estriado.</li> </ul>

Tabla 1. Estudios sobre ganglios basales

Tipo de estudio	Año de publicación	Observaciones
RM	2001	↑ • Corteza prefrontal •↑ Corteza parieto-occipital dorsal •↓ Regiones de la corteza occipital
RM	2002	↑ • Corteza frontal derecha ↓• Corteza frontal izquierda
RM	2008	↓Corteza fronto-parietal sensorio-motora en relación a la gravedad de los tics.
RM	2011	Cambios volumétricos de las cortezas: frontal, prefrontal y fronto-parietal sensorio-motora.

Tabla 2. Observaciones de los estudios de resonancia magnética de la corteza.

### ANEXO 3. GENÉTICA DEL SÍNDROME DE TOURETTE.

Gen	Cromosoma	Proteína	Función	Presencia
MRPL3		Proteína ribosómica mitocondrial L3		
DNAJC13		Proteína co-chaperona de choque térmico Dna J		
OFCC1		Proteína de la hendidura orofacial 1		
WWC1		Fosfoproteína dominio WW y C2		
CELSR3		Cadherina EGF LAG receptor tipo G		
NIPBL		Factor de carga de cahesina		
FN1		Fibronectina 1		
<b>RICTOR</b>	5p13.1	Compañero independiente del complejo MTOR	RICTOR y MTOR son componentes de un complejo proteico que integra señales derivadas de nutrientes y factores de crecimiento para regular el crecimiento celular	CETC
<b>STRIP2</b>	7q32.1	Proteína que interactúa con	Interacción con estriatina	CETC

		estriatina 2		
<b>NEK10</b>	3p24.1	Proteín-quinasa relacionada con NIMA		CETC
<b>TNRC6A</b>	16p12.1	Proteína de repetición de trinucleótido que contiene el adaptador 6A	Está implicada en el silenciamiento de otras proteínas	CET
<b>PNKD</b>	2q35	Proteína que contiene el dominio metalo-beta-lactamasa	Se cree que este gen juega un papel en la regulación de la miofibrillogénesis. Las mutaciones en este gen se han asociado con el trastorno del movimiento discinesia paroxística no kinesigénica.	CETC

Tabla 3. Genes candidatos identificados mediante la técnica WEST

Gen	Cromosoma	Nombre completo	Variación genética	Año de estudio	Consecuencia	Relación con TOC
<b>DRD4</b>	11p15.5	Receptor de dopamina D4	VNTR	2002 2011	La mutación produce una sensibilidad menor del receptor a la dopamina y menor unión del receptor D4 al estriado → alteración de la vía dopaminérgica.	Mismos hallazgos en pacientes con TOC y tics en 1997

<b>HDC</b>	15q21.2	Histidina descarboxilasa	SNP	2010/2013	Alteración de la neurotransmisión de la histamina en el cerebro	
<b>NRXN1</b>	2p16.3	Neurexina 1	CNV	2013	Alteración de interacción entre neuronas.	
<b>NTN4</b>	12q22	Netrina 4	SNP	2014	Alteración de la proteína netrina, ubicada en el cuerpo estriado (CETC).	
<b>IMMP2L</b>	7q31	IMP2 membrana mitocondrial interna	SNP/ CNV	1996/2014	Alteración del direccionamiento de proteínas mitocondriales al mitocondrio.	Mutaciones también encontradas en TDAH
<b>SLTRK1</b>	13	SLIT y NTRK (familia 1)	SNP	2015	Alteración de proteína transmembrana del CETC.	Mutaciones en el mismo gen en TOC
<b>DRD2</b>	11p23.2	Receptor de dopamina D2	SNP	2015	Disminución de receptores D2.	Mismas mutaciones en pacientes con TOC-tics
<b>AADAC</b>		Arilacetamida desacetilasa	CNV	2016		

Tabla 4. Variaciones genéticas involucradas en el ST

