

Tics en niños y adolescentes: análisis retrospectivo de 78 casos

A. Catarina Prior, S. Tavares, S. Figueiroa y T. Temudo

Servicio de Pediatría. Hospital Geral de Santo António, EPE. Porto. Portugal.

Introducción

Los tics son el trastorno del movimiento más frecuente en la edad pediátrica. Es común la existencia de historia familiar de tics y de antecedentes familiares y personales de trastornos neurocomportamentales. Los tics pueden comprometer de modo importante las actividades de la vida diaria del individuo.

Objetivo

Estudio de las características de los tics de niños y adolescentes de la Consulta de Neuropediatría del Hospital Geral de Santo António.

Materiales y métodos

Análisis retrospectivo de los casos de tics usando la información recogida de las respectivas historias clínicas. Se utilizaron los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* en su cuarta revisión de textos (DSM-IV-TR) de 2000, de la Asociación Americana de Psiquiatría.

Resultados

Fueron analizadas las historias clínicas de 78 individuos, 84,6% de los cuales eran del sexo masculino. Más de un tercio de los casos pertenecía al grupo etario de los 4 a los 8 años de edad. En el 5,1% los tics se iniciaron antes de los 2 años. Historia familiar de tics, depresión y trazos de enfermedad obsesivo-compulsiva ocurrieron en aproximadamente un 30% de los casos. La comorbilidad más frecuente fue el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (67,9%). Se verificó la posible ocurrencia de trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico (PANDAS) en 5 casos. Los tics motores precedieron a los vocales en todos los casos. En más de dos tercios los tics eran simples. En el 59,0% de los casos los tics eran crónicos, y el 45,7% de éstos cumplían criterios de trastorno de Gilles de la Tourette. El 43,1% de los individuos

con tics crónicos habían sido medicados, la mayoría con risperidona.

Conclusiones

De un modo general los resultados de este estudio son concordantes con los descritos en la literatura especializada, subrayándose la necesidad de considerar el diagnóstico en edades precoces, y señalándose la importancia de identificación y terapéutica adecuada de las comorbilidades.

Palabras clave:

Tics. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Síndrome de Gilles de la Tourette.

TICS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 78 CASES

Introduction

Tics are the most frequent abnormal movement in children. A familial history of tics and a personal and familial history of neurobehavioral disturbances are common in children with this abnormality. Tics may seriously compromise daily activities in affected individuals.

Objective

To identify the characteristics of tics in children and adolescents followed-up in the Neuropediatric Unit of the Hospital Geral de Santo António.

Materials and methods

We performed a retrospective analysis of patients with tics based on information collected from medical records. The diagnostic criteria of the DSM IV-TR 2000 of the American Psychiatric Association were used.

Results

The medical records of 78 children were analyzed, 84.6% of whom were boys. More than one third of the pa-

Presentación previa: Presentado como póster en el *Second Symposium on Paediatric Movement Disorders* en Barcelona, España, el 10 y 11 de febrero de 2006.

Correspondencia: Dra. T. Temudo.

Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría.
Hospital Geral de Santo António, EPE.
Largo Prof. Abel Salazar. 4099-011 Porto. Portugal.
Correo electrónico: teresatemudo@netcabo.pt

Recibido en julio de 2006.

Aceptado para su publicación en octubre de 2006.

tients were aged 4 to 8 years old. In 5.1% of the patients tics developed before the age of 2 years. A familial history of tics, depression and obsessive disorder traits was found in approximately 30% of patients. The most frequent comorbidity was attention deficit hyperactivity disorder (67.9%). The occurrence of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus infection (PANDAS) was suggested in five patients. In all patients, motor tics occurred before vocal tics. In more than two thirds of the patients, tics were simple. In 59.0% of the patients, tics were chronic, and in 45.7% of these met the criteria for Tourette's syndrome. A total of 43.1% of the patients with chronic tics received pharmacotherapy, risperidone being the most frequently used drug.

Conclusions

In general the results of the present study are in agreement with those of previous studies, underlining the need to consider a diagnosis of tics in young children and highlighting the importance of identification and appropriate treatment of comorbidities.

Key words:

Tics. Attention deficit hyperactivity disorder. Tourette's syndrome.

INTRODUCCIÓN

Tics son movimientos o vocalizaciones súbitas, rápidas, recurrentes, no rítmicas y estereotipadas (tabla 1)¹. Son el trastorno del movimiento más común en edad pediátrica, estimándose que el 4-23% de los niños antes de la pubertad tienen o tuvieron tics²⁻⁴. El síndrome de Gilles de la Tourette, antes considerado poco frecuente, podrá, en niños y adolescentes, alcanzar una prevalencia de 0,1-10%¹⁻⁵.

Los tics son 3-4 veces más frecuentes en el sexo masculino que en el sexo femenino¹⁻⁶. La edad media de inicio es de 7,0 años, pero pueden ocurrir en edades tan precoces como los 2 años de vida^{1,2,4}.

Es frecuente la asociación de tics con varios trastornos neurocomportamentales, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), comportamientos obsesivo-compulsivos, trastornos de la conducta, trastornos del sueño y dificultades del aprendizaje^{1-3,5-7}. También es común la existencia de historia familiar tanto de tics como de los trastornos neurocomportamentales anteriormente referidos^{1,2}.

La etiología de los tics y del síndrome de Gilles de la Tourette aún no está totalmente esclarecida. Factores genéticos tienen seguramente influencia, pero los factores ambientales son también importantes^{1-3,8,9}. Se cree en la existencia de disfunción de los circuitos frontosubcorticales por alteraciones de los neurotransmisores, lo que está corroborado por estudios de resonancia magnética funcional y por la respuesta de los tics a la terapéutica antidopaminérgica^{3,5,6,10}. En 1998, Swedo et al.¹¹ describieron un subgrupo de niños en los cuales los tics y/o síntomas obsesivo-compulsivos estaban asociados a la ocurrencia de una infección estreptocócica, una patología

que fue designada como *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections* (PANDAS). La existencia de esta patología genera, sin embargo, mucha controversia^{3,4,8,12-18}.

Los tics pueden ser discretos, pasando prácticamente desapercibidos o, al revés, ser manifiestos, comprometiendo de modo importante las actividades de la vida diaria del individuo, caso en el que puede considerarse el recurrir a terapéutica farmacológica^{2-5,8}. Sin embargo, ningún fármaco es universalmente eficaz y los posibles efectos secundarios de los fármacos utilizados tienen que ser siempre considerados^{4,8}. Los neurolépticos son considerados los fármacos más eficaces. Haloperidol, pimozida y, más recientemente, la risperidona, son los más utilizados^{3,4,8,19}. En la práctica, los efectos psicosociales negativos de las comorbilidades son muchas veces superiores a los de los tics *per se*, por lo que en el planeamiento de la terapéutica se les deberá prestar particular atención^{2,17,19}. El agonista α_2 -adrenérgico clonidina ha sido utilizado en los casos con TDAH asociado^{4,8,19}. En presencia de TDAH, psicoestimulantes, en particular el metilfenidato, son el tratamiento más adecuado. Recientemente han surgido preocupaciones relativas al agravamiento de los tics con este fármaco, pero varios estudios controlados han demostrado que es seguro y que el agravamiento de los tics ocurre solamente en un escaso porcentaje de casos^{2,8,19}. Ante la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, fluoxetina y fluvoxamina podrán ser útiles, así como el antidepresivo tricíclico clomipramina^{5,19}. Otras terapéuticas, como la inyección de la toxina botulínica, también han sido utilizadas con éxito^{3,5,19,20}. En algunos casos, apoyo psicológico y/o psiquiátrico al individuo y a su familia también podrán ser útiles^{4,19}.

La evolución natural de los tics se caracteriza por exacerbaciones y remisiones, independientemente de la institución o no de terapéutica(s). En la mayoría de los casos ocurre una mejora en la frecuencia, gravedad y consecuentemente en las repercusiones de los tics durante la adolescencia o el inicio de la vida adulta, pudiendo remitir completamente la enfermedad^{1,3-5,19,21,22}.

OBJETIVO

El objetivo del presente estudio ha sido el análisis de las características clínicas y epidemiológicas de niños y adolescentes con tics, seguidos en la Consulta de Neuropediatría del Hospital Geral de Santo António.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los autores procedieron al estudio retrospectivo de las características clínicas y epidemiológicas de niños y adolescentes con tics, por medio de la consulta de las respectivas historias clínicas, rellenando un cuestionario previamente elaborado.

Se utilizaron los Criterios de Diagnóstico de la revisión del texto de la cuarta edición del *Manual diagnóstico y*

TABLA 1. Criterios de diagnóstico de trastornos de tic¹

Trastorno de Gilles de la Tourette (307.23)	
A.	Múltiples tics motores y uno o más tics fónicos presentes en algún momento a lo largo de la enfermedad, aunque no necesariamente de modo simultáneo. (Un tic es un movimiento o vocalización súbita, rápida, recurrente, no rítmica y estereotipada)
B.	Los tics ocurren varias veces al día (habitualmente en oleadas), casi cada día o intermitentemente a lo largo de un período de más de un año, y durante este tiempo no se produce un período libre de tics superior a 3 meses consecutivos
C.	Inicio anterior a los 18 años de edad
D.	La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco (p. ej., estimulante) o de una enfermedad médica (p. ej., enfermedad de Huntington o encefalitis posviral)
Trastorno de tics motores o fónicos crónicos (307.22)	
A.	Tics (esto es, movimientos o vocalizaciones súbitas, rápidas, recurrentes, no rítmicas y estereotipadas) únicos o múltiples, motores o fónicos pero no ambos, presentes en algún momento a lo largo de la enfermedad
B.	Los tics ocurren varias veces al día, casi cada día o intermitentemente a lo largo de un período de más de 1 año, y durante este tiempo no se produce un período libre de tics superior a 3 meses consecutivos
C.	Inicio anterior a los 18 años de edad
D.	La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco (p. ej., estimulante) o de una enfermedad médica (p. ej., enfermedad de Huntington o encefalitis posviral)
E.	Nunca se han satisfecho los criterios de trastorno de Gilles de la Tourette
Trastorno de tics transitorios (307.21)	
A.	Tics (esto es, movimientos o vocalizaciones súbitas, rápidas, recurrentes, no rítmicas y estereotipadas) únicos o múltiples, motores y/o fónicos
B.	Los tics ocurren varias veces al día, casi cada día durante por lo menos 4 semanas, pero no más de 12 meses consecutivos
C.	Inicio anterior a los 18 años de edad
D.	La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco (p. ej., estimulante) o de una enfermedad médica (p. ej., enfermedad de Huntington o encefalitis posviral)
E.	Nunca se han cumplido criterios de trastorno de Gilles de la Tourette ni de trastorno de tics motores o fónicos crónicos. <i>Especificarse:</i> Episodio único/episodios recurrentes
Trastorno de tic no especificado de otro modo (307.20)	
Disturbio caracterizado por la presencia de tic(s) que no cumple(n) criterios de ninguno de los trastornos de tics específicos.	

estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR) publicado en 2000 por la Asociación Americana de Psiquiatría. Los tics motores han sido considerados simples cuando se relacionaban con un único músculo o un grupo muscular, y complejos siempre que implicaban más de un grupo muscular. Los tics fónicos han sido clasificados como simples cuando implicaban sonidos sin significado

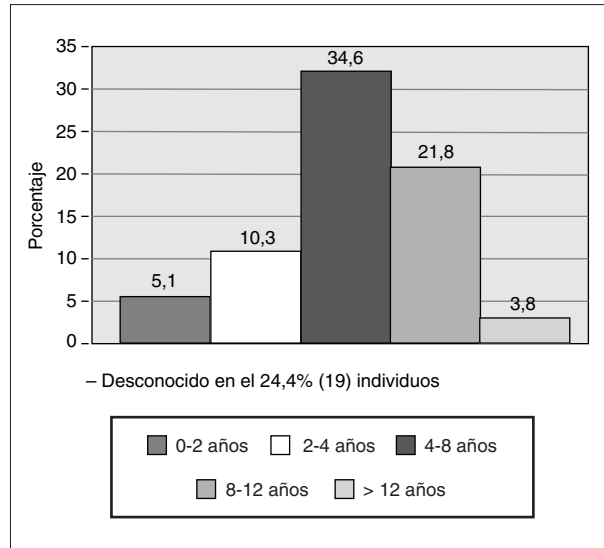


Figura 1. Distribución etaria del inicio de los tics.

lingüístico, y complejos, cuando asumían la forma de sonidos con significado lingüístico, como ecolalia, palilalia o coprolalia.

RESULTADOS

Han sido incluidos en el estudio un total de 78 individuos, que frecuentaron la consulta entre enero de 1991 y diciembre de 2005. La gran mayoría (84,6%) era del sexo masculino. La edad de inicio de los tics variaba entre un mínimo de 1,5 años y un máximo de 13,2 años. Un poco más del tercio de los individuos pertenecía al grupo etario de los 4 a los 8 años, y en el 15,4% los tics habían empezado antes de los 4 años, según se indica en la figura 1.

En cuanto a su procedencia, el 45,5% de los individuos habían sido remitidos a la consulta por el médico de cabecera (médico de atención primaria o pediatra), el 16,9% por el pedopsiquiatra o psicólogo y el 3,9% por el profesor. En la mayoría de los casos (56,4%), el motivo de remisión había sido sospecha de TDAH. Otros motivos fueron trastorno del movimiento (28,2%), sospecha de epilepsia (7,7%) y dificultades del aprendizaje (3,8%).

Había registro de historia familiar de tics en el 30,1% de los individuos, y de depresión en el 29,3% (materna en el 75% de los casos). En el 20,8% de los casos, el padre y/o la madre eran drogadictos (alcohol y otras drogas). Síntomas de enfermedad obsesivo-compulsiva ocurrieron en los familiares del 18,1% de los individuos, retraso mental en el 16,7%, síntomas de TDAH en el 13,9%, epilepsia en el 9,7% y dificultades del aprendizaje en los familiares del 8,3% de los individuos.

De acuerdo con el motivo de remisión, el 67,9% de los niños o adolescentes de la muestra tenían TDAH. Otro problema muy común (59,0%) fueron las dificultades del aprendizaje. Otras comorbilidades están indicadas en la ta-

TABLA 2. Comorbilidades

Comorbilidades	Número	Porcentaje
TDAH	53	67,9
Dificultades del aprendizaje	46	59,0
Trastornos del sueño	18	23,1
Retraso del desarrollo	17	21,8
Retraso mental (no especificado)	13	16,7
Conducta de oposición y desafío	8	10,3
Síntomas de enfermedad obsesivo-compulsiva	6	7,7
Epilepsia	5	6,4
Trastorno del espectro del autismo	3	3,8
Síndrome alcohólico fetal	3	3,8
Migraña/cefaleas	3	3,8
Depresión	2	2,6
Síndromes neurocutáneos	2	2,6
Otros síndromes genéticos	2	2,6

TDAH: trastornos del déficit de atención e hiperactividad.

TABLA 3. Tipos de tics motores

Tipos de tics motores		Número	Porcentaje
Oculares	Abrir los ojos	1	70,5
	Desviación ocular	8	
	Parpadeo	46	
Cervicales	Desviación cervical	21	26,9
Extremidades superiores	Rotación de las extremidades superiores	1	26,9
	Temblor de las extremidades superiores	2	
	Pronación de las extremidades superiores	2	
	"Coger moscas"	1	
	Fregar la cara con las manos	1	
	Manos en la boca	5	
	Dorsiflexión de la muñeca	1	
	Rotación de la mano	1	
	Agitar las manos	1	
	Abrir y cerrar las manos	1	
	Estirar las manos	1	
	Percusión con las manos	2	
	Percusión con los dedos	1	
	Dar palmadas	1	
	Bocales	Abrir la boca	
Morder la boca		1	
Morder el labio		1	
Morder la lengua		1	
Protrusión labial		4	
Tronco	Elevación de los hombros	5	11,5
	Rotación del tronco	4	
Frente	Arrugar la frente	6	7,7
Extremidades inferiores	Sacudir los pies	5	7,7
	Saltar	1	
Nasales	Arrugar la nariz	3	6,4
	Temblor de las aletas nasales	2	

TABLA 4. Tipos de tics fónicos

Tipos de tics fónicos	Número	Porcentaje
Olfatear	13	48,1
Alteración del tono de voz	7	25,9
Toser	6	22,2
Sonidos guturales	6	22,2
Carraspeo	4	14,8
Ecolalia	3	11,1
Coprolalia	3	11,1
Estallidos con la boca	2	7,4
Palabras despropositadas	2	7,4
Ladran	1	3,7
Risa despropositada	1	3,7
Sonido "umm"	1	3,7
Sonido "sss"	1	3,7

bla 2. Hubo un caso de esclerosis tuberosa y otro de neurofibromatosis del tipo 1. Un niño tenía síndrome de X-frágil y otro Síndrome de Down.

La eventual existencia de PANDAS ocurrió en 5 niños, pero a ninguno de ellos se le habían realizado exámenes culturales.

La exploración neurológica fue normal en el 78,2% de los individuos. En los restantes casos se identificaron signos neurológicos *minor*, como alteraciones de la motricidad fina, temblor y sincinesias.

En 45 de los 53 individuos con TDAH hubo necesidad de recurrir a la farmacoterapia. En el 93,3% de los casos, el fármaco utilizado fue el metilfenidato. Sólo el 13,3% (6) de los individuos sufrieron empeoramiento de los tics después del inicio de la farmacoterapia. En dos de estos individuos los tics se evidenciaron después (pero no inmediatamente), del inicio del tratamiento del TDAH.

Todos los individuos presentaron tics motores, y el 34,6% (27) tuvieron también tics vocales, que surgieron posteriormente, en un 100% de los casos.

El tic motor más frecuente, ocurrido en el 60,0% (46) de los individuos fue el parpadeo, seguido de desvíos cervicales, que se verificaron en el 26,9% (21) de los casos (tabla 3).

La edad media de inicio de los tics motores fue de 6,9 años, la mediana de 7,0 años, la edad mínima fue de 1,5 años y la máxima de 13,2 años.

En el 66,7% de los individuos los tics motores eran simples, en el 19,1% eran complejos y el 14,2% sufrieron simultáneamente tics motores simples y complejos.

Los tipos de tics vocales se han indicado en la tabla 4.

La edad media de inicio de los tics vocales fue de 7,4 años, la mediana de 7,1 años, la edad mínima fue de 4,0 años y la máxima de 14,0 años.

En la mayoría de los casos, el 74,1% (20), los tics vocales eran simples, en el 3,7% eran complejos y el 22,2% de los individuos tenían tics vocales simples y complejos.

En lo que respecta a la duración de los tics, la mayoría de los individuos, el 59,0% (46) tenían tics crónicos. De éstos, el 45,7% (21) cumplían criterios de síndrome de Gilles de la Tourette. No ha sido posible establecer la duración de los tics en el 10,3% de los individuos.

Aproximadamente dos tercios de los individuos negaron una interferencia de los tics en su vida social, académica y/o familiar. Cuando era reconocida la ocurrencia de repercusión(es) de los tics, más frecuentemente, en el 50% de los individuos, ello ocurría en el contexto social. El 31,8% de los individuos afirmaban que había una interferencia de los tics en los tres aspectos referidos de su vida.

Hubo necesidad de recurrir a la farmacoterapia en 19 individuos, de los cuales 13 cumplían criterios de trastorno de Gilles de la Tourette. Fue utilizado más de un fármaco en 8 casos. El fármaco más utilizado fue la risperidona (tabla 5).

DISCUSIÓN

En este estudio la razón entre individuos del sexo masculino y del sexo femenino fue de 5,5:1, un poco superior a la habitualmente descrita en la literatura especializada¹⁻⁷. Este hecho podrá estar relacionado con el elevado número de niños y adolescentes con TDAH, que es más frecuente en el sexo masculino.

En un importante porcentaje de individuos (34,6%), los tics se habían iniciado entre los 4 y los 8 años, siendo la mediana de 7,0 años, lo que concuerda con trabajos previamente publicados^{1,2,4}. Sin embargo, en el 15,4% de los individuos, los tics habían empezado antes de los 4 años, y en el 5,1% tuvieron su inicio antes de los 2 años. Pensamos que estos resultados vienen a subrayar la importancia de considerar este diagnóstico ya en edades precoces.

La gran mayoría (71,8%) de los niños y adolescentes de esta muestra había sido remitida a la consulta por otros motivos, frecuentemente por sospecha de TDAH, lo que podrá estar relacionado con el hecho de que en muchos casos los tics no perturbasen las actividades de la vida diaria de los niños y adolescentes, no siendo por ello motivo de queja médica.

Historia familiar de tics, depresión, drogadicción y síntomas de enfermedad obsesivo-compulsiva fueron frecuentes, como esperado.

Las comorbilidades más frecuentemente identificadas, ocurriendo en la mayoría de los individuos, fueron el TDAH y las dificultades del aprendizaje. Trastornos del sueño, retraso mental no síndromico, conducta de oposición y desafío y síntomas de enfermedad obsesivo-compulsiva también han ocurrido, de acuerdo con lo descrito en la literatura médica^{1-3,5-7}. Tres niños tenían trastorno del espectro del autismo, al cual los tics se asocian frecuentemente^{3,5,23,24}.

En 5 individuos había historia compatible con infección estreptocócica, corroborada por la elevación de los nive-

TABLA 5. Farmacoterapia utilizada en los tics

Fármaco*	Número	Porcentaje
Risperidona	13	18,6
Haloperidol	6	8,6
Clonidina	4	5,7
Fluvoxamina	2	2,9
Risperidona + Topiramato	2	2,9
Imipramina	1	1,4
Fluoxetina	1	1,4

*n = 19 individuos (8 de los cuales con > 1 fármaco).

Porcentajes referentes a individuos con tics no transitorios.

les del anticuerpo antiestreptolisina O (ASLO) y del anti-ADNSa B. En ninguno de los casos fue realizado examen cultural ni investigada la presencia de anticuerpos antiganglios basales. Queda por lo tanto por confirmar la ocurrencia de PANDAS en estos niños.

En relación al agravamiento de los tics con la farmacoterapia del TDAH, esencialmente con el metilfenidato, verificamos que podrá haber ocurrido solamente en 6 casos, correspondientes a unos 13,3% de los individuos que habían recibido tratamiento. Este porcentaje está en acuerdo con aquellos últimamente referidos en la literatura médica^{2,18,19}. Es importante subrayar que debido a la evolución natural de los tics, caracterizada por exacerbaciones y remisiones, no podemos afirmar que el referido empeoramiento no haya estado relacionado con el inicio del fármaco.

En esta muestra todos los niños y/o adolescentes tenían tics motores, que, en los 34,6% de casos en que se asocian a tics vocales, siempre los han precedido. Esta relación temporal es la más común, pero no siempre se verifica^{2,7}.

Los tics oculares, particularmente el parpadeo, han sido el tipo más frecuente de tic motor, y "olfatear" lo más frecuente de los tics vocales. En más de dos tercios de los casos los tics eran simples, lo que ha pasado también en otros estudios².

El síndrome de Gilles de la Tourette ocurrió en el 45,7% de los casos de tics crónicos. Contrariando la descripción clásica, pero de acuerdo con trabajos más recientes, la coprolalia ocurrió en solamente el 11,1% de los individuos^{1,3,5,9,19}.

La mayoría de los niños y adolescentes ha negado interferencia de los tics en sus actividades cotidianas. Por ese motivo se recurrió a terapéutica farmacológica para los tics en sólo 19 individuos, correspondiendo a un 24,4% del total de la muestra. El fármaco más utilizado fue la risperidona.

En resumen, de un modo general los resultados de este estudio son concordantes con los descritos en la literatura médica. Sin embargo, los autores consideran que el hecho de que el estudio haya sido retrospectivo puede ha-

ber influenciado sobre los porcentajes de patologías neurocomportamentales familiares y de las comorbilidades, pues probablemente estos aspectos no siempre habrán sido activamente cuestionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington: American Psychiatric Press Inc.; 2000.
2. Fernández-Álvarez E. Comorbid disorders associated with tics. *Rev Neurol*. 2002;34 Suppl 1:122-9.
3. Singer HS. Tourette's syndrome: From behaviour to biology. *Lancet Neurol*. 2005;4:149-59.
4. Chowdhury U, Heyman I. Tourette's syndrome in children. *BMJ*. 2004;329:1356-7.
5. Jankovic J. Tourette syndrome. *Orphanet Encyclopedia*. October 2004. Disponible en: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Tourette.pdf>
6. Saccomani L, Fabiana V, Manuela B, Giambattista R. Tourette syndrome and chronic tics in a sample of children and adolescents. *Brain Dev*. 2005;27:349-52.
7. Leckman JF, Bloch MH, Scahill L, King RA. Tourette syndrome: The self under siege. *J Child Neurol*. 2006;21:642-9.
8. Singer HS. Current issues in Tourette syndrome. *Mov Disord*. 2000;15:1051-63.
9. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number: #137580: 10/26/2005. World Wide Web URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
10. Frey KA, Albin RL. Neuroimaging of Tourette syndrome. *J Child Neurol*. 2006;21:672-7.
11. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-71.
12. Mell IK, Davis RL, Owens D. Association between streptococcal infection and obsessive-compulsive disorder, Tourette's syndrome, and tic disorder. *Pediatrics*. 2005;116:56-60.
13. Snider LA, Swedo SE. Post-streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:359-65.
14. Fernández Ibieta M, Ramos Amador JT, Aunon Martinc I, Marin MA, González Tome MI, Simón de Las Heras R. Neuropsychiatric disorders associated with streptococci: A case report. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:475-8.
15. Singer HS. PANDAS-Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection: Is it a specific clinical disorder? *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:220-1.
16. Giovannoni G. PANDAS: Overview of the hypothesis. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:222-3.
17. Murphy TK, Husted DS. Autoimmunity in obsessive-compulsive disorder and tic disorders. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26:218-9.
18. Harris K, Singer HS. Tic disorders: Neural circuits, neurochemistry, and neuroimmunology. *J Child Neurol*. 2006;21:678-89.
19. Stern JS, Burza S, Robertson MM. Gilles de la Tourette's syndrome and its impact in the UK. *Postgrad Med J*. 2005;81:12-9.
20. Kurlan R. New treatments for tics? *Neurology*. 2001;56:580-1.
21. Coffey BJ, Biederman J, Geller D, Frazier J, Spencer T, Doyle R, et al. Reexamining Tic persistence and Tic-associated impairment in Tourette's Disorder: Findings from a naturalistic follow-up study. *J Nerv Ment Dis*. 2004;192:776-80.
22. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsovich L, Zhang H, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:65-9.
23. Baron-Cohen S, Mortimore C, Moriarty J, Izaguirre J, Robertson M. The prevalence of Gilles de la Tourette's syndrome in children and adolescents with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999;40:213-8.
24. Ringman JM, Jankovic J. Occurrence of tics in Asperger's syndrome and autistic disorder. *J Child Neurol*. 2000;15:394-400.