

## Presentación de caso

### **Eficacia de la dieta libre de gluten en el síndrome Gilles de la Tourette con enfermedad celíaca. Reporte de caso**

### **Efficacy of the gluten-free diet in the Gilles de la Tourette syndrome with celiac disease. Case Report**

**Rafael Ibagollín Ulloa<sup>1</sup>, Mario Pérez Rodríguez<sup>2</sup>, Ana Cecilia Suárez del Villar Arcís<sup>3</sup>, Jorge Luis Jiménez Simón<sup>2</sup>, Amanda Mariana Ibagollín Rodríguez<sup>4</sup>, Juan A. Castillo González<sup>2</sup>.**

1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Sancti Spíritus. Cuba.
2. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
3. Hospital Provincial Pediátrico José Martí Pérez. Sancti Spíritus. Cuba.
4. Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus. Cuba

## RESUMEN

**Fundamentación:** El síndrome Gilles de la Tourette es un proceso neuropsiquiátrico de causa desconocida caracterizado por múltiples tics. Los desórdenes relacionados al gluten cubren múltiples manifestaciones clínicas inmunológicas ante el consumo de gluten; incluyen la enfermedad celíaca y la sensibilidad al gluten no celíaca. Se han publicado casos de síndrome Gilles de la Tourette con sensibilidad al gluten no celíaca, pero ninguno relacionado con la enfermedad celíaca clásica.

**Reporte de caso:** Paciente masculino de 20 años, con diagnóstico de EC desde la infancia y cuadro típico de Tourette diagnosticado recientemente. Mostró excelente respuesta y remisión clínica neurológica y conductual después de establecerse rigurosamente una dieta libre de gluten.

**Conclusiones:** Es necesario incluir entre los grupos de riesgo de sensibilidad al gluten los niños con trastornos neuropsicológicos como los aquí referidos. La enfermedad celíaca clásica debe incluirse entre las posibles asociaciones con el síndrome Gilles de la Tourette. La dieta restrictiva también mejora en estos casos la evolución de ambas enfermedades.

**DeCS:** SÍNDROME DE TOURETTE; ENFERMEDAD CELÍACA; DIETA SIN GLUTEN.

**Palabras clave:** Síndrome Gilles de la Tourette, enfermedad celíaca, dieta libre de gluten.

## ABSTRACT

**Background:** The Gilles de la Tourette syndrome is a neuropsychiatric process of unknown cause characterized by multiple tics. Disorders related to gluten cover multiple immunological clinical manifestations when eating gluten; they include celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. There have been cases of Gilles de la Tourette syndrome with sensitivity to non-celiac gluten, but none related to classic celiac disease.

**Case report:** A 20-year-old male patient, with a CD diagnosis from childhood and typical GTS pattern recently diagnosed. He showed excellent response and clinical neurological and behavioral remission after rigorously establishing a gluten-free diet.

**Conclusions:** Children with neuropsychological disorders such as those referred here need to be included among the risk groups with gluten sensitivity. Classical celiac disease should be included among the possible associations with the Gilles de la Tourette syndrome. The restrictive diet also improves the evolution of both diseases in these cases.

**MeSH:** TOURETTE SYNDROME; CELIAC DISEASE; DIET GLUTEN-FREE.

**Keywords:** Gilles de la Tourette syndrome, celiac disease, gluten-free diet.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome Gilles de la Tourette (GTS) es un proceso neuropsiquiátrico de causa desconocida; se caracteriza por la presencia de múltiples tics motores y al menos un tic fónico, ambos tipos de tics son intermitentes y no necesariamente concurrentes, con frecuencia de remisión variable, persistiendo por más de un año desde la aparición del primer tic <sup>1</sup>.

El desorden comienza en la infancia o adolescencia, antes de los 18 años <sup>1,2</sup>. La gravedad de los tics empeora en la infancia y el peor período ocurre entre los 8 y 12 años <sup>3</sup>. Más del 80 % de los casos disminuyen significativamente los síntomas en la adolescencia. A los 18 años su intensidad y frecuencia disminuyen y mejora el estado emocional y social. Sin embargo, hasta el 90 % de los adultos continúa mostrando tics moderados, en ocasiones desapercibidos <sup>4</sup>.

La prevalencia entre escolares ronda el 1 %, con predominio masculino 3 a 1. El GTS se asocia con otras comorbilidades en más del 90 % de los casos; incluyendo trastornos obsesivo compulsivos y trastornos por déficit de atención e hiperactividad<sup>5</sup>. Si las comorbilidades debutan en la infancia, solo remiten en el 40 % de los adultos jóvenes.

El término C (GRD) cubre un amplio espectro de manifestaciones clínicas inmunológicas que se manifiestan ante un consumo de gluten. La enfermedad celíaca (EC) o enteropatía sensible al gluten, es la mejor conocida y más comúnmente diagnosticada dentro del espectro, con prevalencia global creciente<sup>6</sup>.

Con frecuencia, los GRD presentan sintomatología gastrointestinal subclínica y manifestaciones extraintestinales en diversos órganos, incluido el sistema nervioso central. Esta llamada sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) fue descrita en 1980 y se clasificó inicialmente dentro del espectro enfermedad celíaca-enfermedad celíaca<sup>7</sup>. No obstante a partir del 2010 se reconoce como enfermedad independiente, con una frecuencia estimada de hasta el 13 % de la población<sup>8,9</sup>.

El espectro de procesos neurológicos asociados con el gluten se ha ampliado en los últimos años<sup>10,11</sup>. Se ha planteado que los síntomas neurológicos en casos de GTS podrían mantener relación con

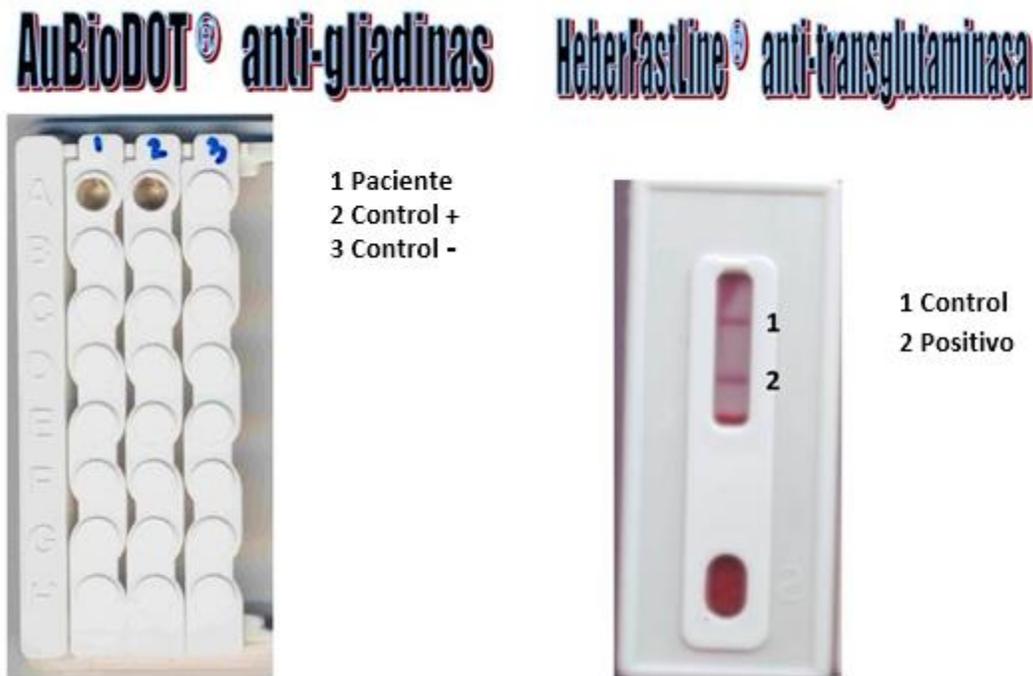
GRD; por esta razón en el GTS podría tener efecto beneficioso en sintomatología general y neurológica, tratarlo con dieta libre en gluten. Hasta el momento se ha encontrado poca evidencia de la utilidad de la dieta<sup>4,10,11</sup>.

La literatura revisada asocia el GTS a la SGNC<sup>8-11</sup>, pero no encontramos caso alguno de EC clásica y GTS, si bien entra dentro del rango de los GRD admisibles para desarrollar el trastorno neuropsicológico. Dado lo novedoso del tema, el objetivo del reporte es presentar por primera vez el caso de un adulto joven con diagnóstico de enfermedad celíaca y síndrome de Gilles de la Tourette que mostró excelente respuesta y remisión clínica neurológica y conductual después de establecerse rigurosamente una dieta libre de gluten.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de un adulto joven de 20 años de edad, estudiante universitario; hijo único de un matrimonio aparentemente sano, con nacimiento eutócico. A partir de los 6 meses de vida, coincidiendo con ablactación, presentó cólicos, acompañados de abdomen timpánico y síndrome diarreico crónico alto. A los 3 años se le diagnostica enfermedad celíaca por biopsia de yeyuno que detectó atrofia parcial de vellosidades con incremento de un 60 % de linfocitos intraepiteliales compatible con un estadio Marsh 3a. Adicionalmente había sido positivo al test AubiDOT® anti gliadinas y al HeberFastLine® antitransglutaminasa, ambos productos del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus, diseñados para el screening de celiaquía.

**Figura 1.** Resultados de los dos test serológicos aplicados para el diagnóstico de enfermedad celíaca.



Se le suspende el gluten en la dieta. Los síntomas digestivos acentuados cuando niño, fueron desapareciendo progresivamente; sin embargo, no mantuvo la dieta restrictiva y a partir de los 14 años, estudiando becado, se dificultó el control paterno sobre el estricto cumplimiento de esta.

Aproximadamente en esa edad debuta con manifestaciones de dermatitis atópicas recurrentes acompañadas de rinitis; también manifestaba frecuentes parestesias en miembros inferiores.

Hasta la actualidad, desde el punto de vista digestivo ha experimentado con frecuencia molestias abdominales y hábitos intestinales con tendencia a las diarreas altas.

A los 6 años debutan los primeros episodios de tics faciales, especialmente involucrando párpados y labios. La evolución fue progresiva, añadiendo tics motores más complejos y algunos fónicos; se incluyeron parpadeos; movimientos linguales, tics cervicales de rotación e inclinación, extensión y flexión de los brazos y/o dedos y manos y frecuentes sopladuras de las manos.

Los tics fónicos fueron variados, incluyendo sonidos guturales, silbidos, “aclaración de la garganta”, ecolalias y tartamudeos ocasionales. Tenía además trastornos del sueño, con frecuentes episodios de terror nocturno y ansiedad. La sintomatología a lo largo de la adolescencia siguió los patrones clásicos descritos del GTS, con períodos de deterioro y remisiones moderadas con menor frecuencia e intensidad de los tics. No se refieren períodos asintomáticos.

Durante estos años fue atendido por varios especialistas, pero no había recibido el diagnóstico de GTS ni un tratamiento adecuado para su control.

A los 18 años fue ingresado inicialmente en la Unidad de Intervención en Crisis de Psiquiatría y posteriormente en la Sala de Neurología con un cuadro de agitación psicomotriz, exacerbación de los tics y desorientación en tiempo y espacio. Los antidepresivos y ansiolíticos utilizados no tuvieron adecuada respuesta. Los mejores resultados se obtuvieron con psicoterapia, detectándose una reacción situacional que tuvo como causa la admisión en la universidad. Fue durante este ingreso que se le diagnosticó el GTS.

Al asociar los dos diagnósticos (EC y GTS) se comenzó una atención multidisciplinaria que permitió al joven iniciar sus estudios universitarios. El primer semestre mantuvo trastornos conductuales, déficit de atención y exacerbación de los tics. Los resultados académicos fueron malos.

En la medida que se indicó la dieta restrictiva de gluten, se evidenció su mejoría. En el segundo semestre los resultados fueron mejores y las alteraciones disminuyeron. Actualmente cursa el tercer año universitario y han pasado más de 10 meses sin alguna exacerbación. El paciente está generalmente asintomático, sin medicación, con buen aprovechamiento docente y paulatina incorporación social. Su conducta ha sido mejor que cualquier período anterior de su vida, pero las transgresiones dietéticas ocasionales se asocian a reactivación de los tics que desaparecen paulatinamente al reanudar la dieta.

## DISCUSIÓN

El GTS debe su nombre al neurólogo francés Georges Gilles de la Tourette, que describió una serie de 9 casos en 1885<sup>1</sup>. Algunos autores aportaron al desarrollo del conocimiento de la enfermedad<sup>3,7</sup>.

Al descartarse las etiologías monogénica y multigénica para el GTS, se ha considerado la influencia de factores ambientales en su aparición<sup>1,5,6</sup>.

El estudio de varias series de casos muestra una prevalencia del 1 % y la asociación a trastornos neuropsiquiátricos en más del 90 % de las ocasiones. De ellos los déficits de atención e hiperactividad en el 38 % de los casos<sup>4,10,11</sup>.

La diversidad clínica y la comorbilidad son importantes para reconocer el GTS y asesorar su tratamiento. Su heterogeneidad es explicada por la amplia gama de hipótesis etiológicas y patogénicas sobre su naturaleza, incluyendo la de índole autoinmune<sup>1,5,10</sup>. Se describe su asociación frecuente con procesos alérgicos, respiratorios, migrañosos y parestésicos<sup>5</sup>.

En el espectro de los GRD se diferencia la EC de la SGNC; en ambos casos es importante la aparición de los anticuerpos antigliadinas y los antitransglutaminasa solamente en EC. En este paciente fueron detectados ambos tipos por sendos medios diagnósticos. En la EC la hipótesis más esgrimida es la activación de la respuesta inmune mediada por linfocitos. En la SGNC cobra mayor importancia la respuesta inmunológica innata, con incremento en la producción de interleucina 15, que comienza una respuesta inflamatoria intestinal que se extiende sistémicamente<sup>8,9</sup>.

La lista de procesos neurológicos asociados a la sensibilidad al gluten es extensa, incluyendo migrañas, ataxias, polineuritis, epilepsias y neurosis múltiples, como la descrita aquí. Muchos de los procesos mejoran al recomendar una dieta restrictiva de gluten<sup>10,11</sup>. Sin embargo, son pocos los casos publicados donde se evidencia asociación de los GRD al GTS y los que existen, se refieren a la GTS a la SGNC. Las publicaciones que se refieren a la asociación de la SGNC con GTS enfatizan en los resultados negativos de la biopsia y la ausencia de anticuerpos antitransglutaminasa, aunque sean positivos los anticuerpos antigliadinas<sup>8-11</sup>. En este paciente se encuentran positivos los tres elementos, por lo que se trata de una celiaquía clásica que además presenta el síndrome neuropsicológico.

El hecho de que el término desórdenes relacionados al gluten (GRD), agrupe tanto la celiaquía como la SGNC implica que ambas condiciones no están separadas y que múltiples mecanismos pueden solaparse en los GRD aunque alguno predomine sobre otros. Si en este paciente tiene más valor la respuesta linfocitaria que la innata favorecida por interleucina 15, lo cierto es que ambas se encuentran clínicamente evidenciadas.

La respuesta a la dieta restrictiva de gluten es lenta y estable, y la completa recuperación de la inflamación intestinal requiere hasta 2 años de dieta estricta<sup>7,9</sup>. Las transgresiones dietéticas producen recaídas de los síntomas digestivos y neuropsicológicos<sup>2,11</sup>.

Se ha discutido la necesidad de screening poblacionales masivos a la intolerancia al gluten, sin embargo, muchos autores defienden su aplicación en grupos de riesgo<sup>10</sup>. La presentación de este caso evidencia la necesidad de incluir entre los grupos de riesgo a estudiar con métodos serológicos el de niños con trastornos neuropsicológicos como los aquí referidos.

## CONCLUSIONES

El espectro GRD, engloba tanto la celiaquía como la SGNC. Los casos de GTS asociados a esta sensibilidad al gluten han sido hasta ahora no celíacos. La enfermedad celíaca clásica debe incluirse, como parte del espectro, entre las posibles asociaciones del GTS. La dieta restrictiva, consecuentemente también mejora en estos casos la evolución de ambas enfermedades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robertson MM. A personal 35 year perspective on Gilles de la Tourette syndrome: prevalence, phenomenology, comorbidities, and coexistent psychopathologies. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2015 Jan [cited 2018 Jan 12];2(1):68-87. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26359614>
2. Rodrigo L, Álvarez N, Fernández-Bustillo E, Salas-Puig J, Huerta M, Hernández-Lahoz C. Efficacy of a Gluten-Free Diet in the Gilles de la Tourette Syndrome: A Pilot Study. *Nutrients* [Internet]. 2018 May [cited 2018 Jan 12];10(5):573. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986453/>
3. Jankovic J. Diagnosis and classification of tics and Tourette syndrome. *Adv Neurol* 1992;58:7-14.
4. Warsi Q, Kirby C, Beg M. Pediatric Tourette Syndrome: A Tic Disorder with a Tricky Presentation. *Case Rep Gastroenterol* [Internet]. 2017 Mar [cited 2018 Jan 3];11(1):89-94. Available Form <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5465645/>
5. Vihang NV. Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. *Indian J Psychiatry* [ Internet]. 2013 Jul-Sep [cited 2018 Jan 12]; 55(3): 220-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3777342/>
6. Kang JY, Kang AH, Green A, Gwee KA, Ho KY. Systematic review: worldwide variation in the frequency of coeliac disease and changes over time. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2013 Aug [cited 2018 Jan 12];38(3):226-45. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12373>
7. Molina-Infante J, Santolaria S, Sanders DS, Fernández-Bañares F. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 May;41(9):807-20. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13155>
8. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabrò A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients* [Internet]. 2013 Sep [2017 Jan 26];5(10):3839-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820047/>
9. Couture DC, Chung MK, Shinnick P, Curzon J, McClure MJ, LaRiccia PJ. Integrative Medicine Approach to Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder and anxiety: A Case-report. *Glob. Adv. Health Med* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 12]; 5(1):117-21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756770/>
10. Jackson JR, Eaton WW, Cascella NG, Fasano A, Kelly DL. Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity. *Psychiatr Q* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Jan 12];83(1):91-102. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3641836/>
11. Rodrigo L, Huerta M, Salas-Puig J. Tourette syndrome and non-celiac gluten sensitivity. Clinical remission with a gluten-free diet: A description case. *J Sleep Disord Ther* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 12];4:183. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/tourette-syndrome-and-noncoeliac-gluten-sensitivity-clinical-remission-with-a-glutenfree-diet-a-description-case-2167-0277.1000183.php?aid=34871>

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

**Recibido:** 2018-10-24

**Aprobado:** 2018-10-26