



Presentación de caso

Síndrome de Tourette con agregación familiar

Tourette Syndrome with Familial Aggregation

Taimy Rodríguez Castillo ^{1,2} 

Pedro Rafael Casado Méndez ^{2,3}  

Rafael Salvador Santos Fonseca ^{2,4} 

¹ Hospital Pediátrico Provincial Universitario "Hermanos Cordoves", Granma, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba

³ Hospital General "Mariano Pérez Balí", Granma, Cuba

⁴ Hospital Provincial Universitario "Celia Sánchez Manduley", Granma, Cuba

Recibido: 03/09/2023

Aceptado: 08/10/2023

Resumen

Introducción: El síndrome de Tourette es un complejo trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por tics motores y verbales de inicio en la infancia y frecuentemente asociado a comorbilidad psiquiátrica.

Objetivo: Describir las alteraciones neuropsiquiátricas en un paciente con síndrome de Tourette.

Presentación de caso: Masculino, 15 años, con antecedentes de "manía" consistente en arrugamiento de la nariz y gesticulaciones adicionándosele repetición de monosílabos en número de hasta 6 veces. A partir de los 9 años se le adiciona una conducta obsesiva. Al examen psiquiátrico: tics motor complejo específicamente encogimiento de la nariz y gesticulaciones, tics verbal complejo específicamente palilalia y obsesión por no descubrirse el torso. La entrevista a su madre deja ver tics motor simple específicamente parpadeo refiriéndose, además, un tío con tics motores y copropraxia. El paciente llevó

Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.



tratamiento con técnica de terapia del comportamiento para reversión del hábito y tratamiento con Risperidona a dosis bajas con atenuación de los tics a los 2 meses.

Conclusiones: el síndrome de Tourette es una causa poco frecuente de tics y aunque su etiología no es del todo conocida su aparición es una opción que debe ser siempre considerada por el médico actuante.

Palabras clave: síndrome de Tourette; tics; herencia.

Abstract

Introduction: Tourette syndrome is a complex neuropsychiatric disorder characterized by motor and verbal tics beginning in childhood, and frequently associated with psychiatric comorbidity.

Objective: Describe the neuropsychiatric alterations in a patient with Tourette syndrome.

Case study: Male patient aged 15, with a history of "mania" consisting of nose wrinkling and gesticulations, adding repetition of monosyllables up to 6 times. From the age of 9, obsessive behavior is added. On psychiatric examination: complex motor tics, specifically shrinking of the nose and gesticulations, complex verbal tics, such as palilalia, and obsession with not uncovering the torso. The interview with his mother reveals simple motor tics, specifically blinking, also referring to an uncle with motor tics and copropraxia. The patient underwent treatment with a behavioral therapy technique for habit reversal, and treatment with Risperidone at low doses with attenuation of tics after 2 months.

Conclusions: Tourette syndrome is a rare cause of tics, and although its etiology is not fully known, its appearance is an option that should always be considered by the treating physician.

Keywords: Tourette syndrome; tics; inheritance.

Introduction

Un neurólogo francés, alumno de Jean Martin Charcot, llamado Georges Albert Edward Brutus Gilles de la Tourette (1857-1904), estaba interesado en la histéresis*, pero ante la influencia de sus profesores se centró en los trastornos neuropsiquiátricos y la neuropatología. En 1981 publicó una obra en tres volúmenes llamada *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie, d'après l'enseignement de la Salpêtrière*. En este trabajo, Tourette describió la enfermedad de Marquise de Dampierre y ocho casos similares y denominó este trastorno neurológico como *Maladie des Tics* en honor a la descripción hecha por Jean Marc Gaspard Itard sobre el comportamiento de la marquesa de Dampierre, en 1825, caracterizada por movimientos corporales y sonidos extraños. Charcot decidió poner el epónimo de Tourette a esta enfermedad.^(1,2)

**Histéresis. Fenómeno por el que el estado de un material depende de su historia previa y que se manifiesta por el retraso del efecto sobre la causa que lo produce.*

El síndrome de Tourette (ST) es un trastorno neuropsiquiátrico complejo que tiene como característica fundamental o alteración cardinal la presencia de tics múltiples de evolución crónica que comienzan en la infancia; su curso o evolución son fluctuantes y habitualmente se asocia a otras condiciones neuropsiquiátricas. Este síndrome se manifiesta por medio de múltiples tics motores y otros tics vocales con una duración superior al año. Estos tics, pueden ser simples o complejos y varían en el número, frecuencia, intensidad y complejidad. ⁽³⁻⁶⁾

Los tics se corresponden con una actividad motora involuntaria pero con control voluntaria sobre ellos que no tiene ritmo, es recurrente y tiene una imitación a la actividad motora normal o vocalizaciones. ^(7,8) Adicionalmente puede ser precedida de un síntoma sensitivo o impulso sensitivo premonitor que alerta al paciente sobre la aparición del tic. Existe un control voluntario sobre los tics que posibilita la supresión o transformación de estos en movimientos propositivos, lo que frecuentemente genera un aumento de la ansiedad. ^(3,9)

Los tics, desde el punto de vista clínico, se clasifican en motores, vocales y plus y los dos primeros a su vez pueden ser simples o complejos. ⁽¹⁰⁾ Los tics motores simples involucran la activación de un músculo o un pequeño grupo muscular por un corto período de tiempo (guiños, parpadeo) mientras que los tics motores complejos son una combinación de tics simples o movimientos que involucran más de un grupo muscular y conforman una actividad más elaborada (peinarse, muecas combinadas con giro de la cabeza o patadas). Los tics plus incluyen comorbilidades del comportamiento. Los tics vocales se originan habitualmente después de los tics motores y son producto del movimiento del aire por boca, nariz o faringe. Se consideran simples a los carraspeos, olfatear, ladridos, etc., y complejos a la producción de palabras o frases, los coprofenómenos (coprolalia, coproraxia y coprografía), la imitación (ecolalia, ecopraxia y ecografía), la repetición (palilalia, palipraxia y paligrafía), así como conductas más amplias socialmente inaplicables. ^(3,6,8)

La causa exacta del ST es aún desconocida. Se acepta la teoría de ser un trastorno complejo que, probablemente, se desencadena a causa de una combinación de factores genéticos y ambientales. La actividad disfuncional de los neurotransmisores de los circuitos o vías córtico-estriado-talamocorticales, es la génesis de la sintomatología que afecta el funcionamiento individual de las actividades cotidianas del sujeto. ^(4,5,11)

Los reportes estiman una prevalencia en la población general de 0.5-0.7 % de ST en algún momento de sus vidas y de 0.3-0.8% en la población pediátrica, con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1. ^(3,9,12) La edad media de aparición en los niños es a partir de los seis años, y los tics alcanzan el pico de su gravedad aproximadamente entre los 10.6 ± 2.6 años de edad. Durante la adolescencia (a partir de los 16 años) tienden a mejorar y en aproximadamente la mitad de los individuos remiten en la edad adulta. El antecedente familiar y el sexo masculino son los factores de riesgo involucrados. ^(3,7,13)

La comorbilidad de los tics con el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es del 50% en pacientes con ST, y su comorbilidad con el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) hasta el 40%. También se detectan en los niños y jóvenes con ST tasas mayores de ansiedad, lo que correlaciona e impacta con la gravedad de los tics. La presencia de antecedentes familiares es de hasta el 52% de los pacientes, TDAH en 56% y TOC en el 55%.^(4,9,10)

El diagnóstico del ST se sustenta en la presencia de tics motores y fónicos; y la presencia de al menos dos tics motores y un tic vocal mantenido al menos por 1 año, y que se han desarrollado antes de los 18 años. Característicamente, los tics motores y/o fónicos son cambiantes en el tiempo, tanto a nivel de su intensidad como de su fenomenología (*waxing and waning*). Es imprescindible la exclusión del inicio de los tics con el uso de sustancias neuroestimulantes centrales o con otras enfermedades que puedan explicarlos.^(3,4,14)

Se decide presentar el siguiente caso pues a pesar de ser un síndrome conocido, su incidencia es muy baja, por lo que existen dificultades en su diagnóstico.

El objetivo de este artículo es describir las alteraciones psicopatológicas, asociada a carga genética, del ST. De esta forma se espera crear conciencia sobre la potencial aparición de esta enfermedad. El artículo cumple con todas las declaraciones éticas de la Declaración de Helsinki.

Presentación del caso

Paciente SM, masculino, 15 años de edad, raza negra que acude a consulta por antecedentes de "manía" y conducta obsesiva desde temprana edad.

Datos positivos al interrogatorio:

Refirió su madre antecedente de "manía" consistente en arrugamiento de la nariz y gesticulaciones desde los seis años de edad. A los ocho años se le adicionó la repetición de monosílabos como "sí" y "no" en número de hasta seis veces. Estas "manías" se repiten mucho en momentos de tensión y estrés y se repiten menos en momentos de disfrute, relajación y concentración. A partir de los nueve años se le adiciona una conducta obsesiva por no andar sin camisa.

No se identificaron alteraciones en los antecedentes prenatales ni en los posnatales, así como, otras alteraciones de interés pues tuvo un desarrollo psicomotor y pondoestatural adecuado. SM es el tercer hijo, conviviente en una familia extensa y tetrageracional de 13 miembros con antecedentes de tics en varias generaciones sin repercusión en la vida social o laboral (Figura 1)



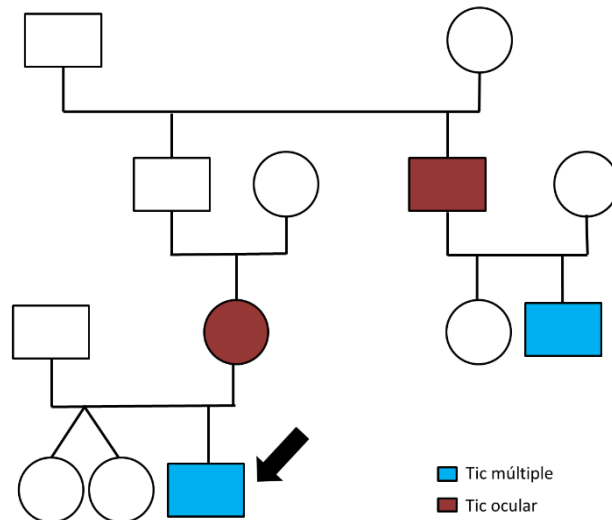


Figura 1. Árbol genealógico

Fuente: elaborada por los autores

Al examen psiquiátrico se identificó:

- Tics motor complejo específicamente encogimiento de la nariz y gesticulaciones, tics verbal complejo específicamente palilalia y obsesión por no descubrirse el torso.
- Juicio de realidad y funciones volitivas superiores conservadas.
- No trastorno neurocognitivo.
- La entrevista a su madre dejó ver tics motor simple específicamente parpadeo el cual refiere ahora como menos intensa desde que se graduó de duodécimo grado. Refiere la madre, además, que el tío paterno de ella tiene la misma "manía" que ella y que el hijo de este, primo hermano por parte de madre presentó desde los siete años comenzó con movimientos de hombro, parpadeo y constantemente se tocaba los genitales de manera obscena y copropraxia que luego modeló.

El paciente llevó seguimiento por psiquiatría. Se inició técnica de terapia del comportamiento para reversión del hábito, con el fin de reducir los tics vejatorios y tratamiento con risperidona a dosis bajas con atenuación de los tics a los dos meses.

Discusión

Los trastornos de tic se incluyen en el DSM-V en los trastornos motores del desarrollo y los integra, junto al trastorno de la coordinación y el trastorno de movimiento estereotipados, dentro de la categoría de trastornos motores y comprenden cuatro categorías diagnósticas: trastorno de Tourette, trastorno de tic motor o vocal persistente (crónico), trastorno de tic provisional y otros trastornos de tics especificados y no especificados.⁽¹³⁾

El ST es reconocido por diversos autores como un trastorno neuropsiquiátrico complejo de génesis genética, y en consecuencia hereditario, caracterizado por múltiples tics motores y al menos un tic vocal, que duran más de 1 año y comienzan antes de los 18 años.^(9,12) Autores como Parra et al,⁽¹¹⁾ consideran que el ST ha dejado de ser una enfermedad rara.

Autores como Eirís⁽¹⁴⁾ reconoce una prevalencia del ST de 3 a 8 por cada 1000 habitantes en edad escolar/adolescencia, en el sexo masculino (ratio 3-4:1) y en población no afroamericana/subsahariana. Los distintos autores coinciden en que el debut habitual de los tics tiene lugar entre los cuatro y ocho años. Alcanza su máxima expresión a principios de la adolescencia y sigue, a menudo, de un período de remisión o atenuación posterior en muchos pacientes. Se reconoce, además, que en la vida adulta temprana, aproximadamente, el 75% habrán experimentado una mejoría de sus tics y la remisión de los mismos en un tercio de los casos.

Belló et al.⁽⁹⁾ presenta un paciente femenina con diagnóstico de ST desde los nueve años en el contexto de un trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) con múltiples tics motores, coprolalia y trastornos conductuales con pérdida del control de impulsos, personalidad agresiva con conflictos múltiples relacionales, ansiedad con bajo umbral de tolerancia a la frustración y fracaso escolar. Refiere la convivencia familiar disruptiva obligó a la adopción de medidas de protección física de familiares (madre y hermano pequeño) ante las amenazas continuas, agresiones físicas y rotura de objetos que respondían únicamente a la disciplina paterna. Este caso sería uno de los pocos pacientes donde el ST progresa con la llegada de la adultez.

García et al.⁽¹⁰⁾ reporta un paciente masculino de 14 años con cuadro clínico de inicio a los ocho años consistente en parpadeo involuntario repetitivo, encogimiento de hombros y gesticulaciones, ocasional aclaramiento de la voz. Estos autores lograron establecer un patrón de herencia autosómica dominante para el síndrome en este paciente.

El paciente descrito satisface los criterios operativos del ST al presentar antecedentes de tics motores complejos iniciados en la infancia y asociados a síntomas obsesivos. El análisis del árbol genealógico sugiere un patrón de heredabilidad autosómica dominante.

Belló et al.⁽⁹⁾ afirma que existe cierto consenso en la vulnerabilidad genética donde pueden actuar distintos factores ambientales. Aunque la hipótesis fisiopatológica actual describe una disfunción dentro del sistema nigro-estrio-talámico-cortical concretamente anomalías en la neurotransmisión de dopamina y ácido γ -aminobutírico (GABA) en los ganglios basales explicaría que no se trata de un problema motor puro. Se consideraría afectación de los ganglios basales del córtex sensorial, límbico y ejecutivo, por lo que justificaría el amplio espectro de presentación clínica y los trastornos psiquiátricos asociados.

En los estudios de agregación familiar arrojan un aumento del riesgo de aproximadamente 5 a 15 veces en los familiares de primer grado de los afectados de ST en comparación con la población general (7-18 frente al 1-2%, respectivamente).^(3,8,11)

Los estudios realizados invocan causas genéticas (modelo poligénico) e identifican varias posibles mutaciones genéticas, la más clara en el gen HDC que codifica la L-histidina descarboxilasa, enzima limitante de la biosíntesis de histamina, lo que apunta al papel de la neurotransmisión histaminérgica en el mecanismo y modulación de los tics del ST. Entre los factores ambientales están las causas autoinmunes. Se ha hablado del PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder with group A streptococci) y el PANS (pediatric acute neuropsychiatric syndrome) como posibles desencadenantes, así como la autoinmunidad materna o exposiciones nocivas durante el embarazo (tabaco y factores estresantes prenatales). Lo cierto es que su origen parece no estar claro, incluso se valora la existencia de varias entidades nosológicas dentro de este trastorno.^(4,6,7,13)

Lin et al.⁽⁵⁾ reafirma el patrón de herencia complejo donde varios genes y loci se han correlacionado con el ST. Los estudios genómicos han identificado los genes Slit and Trk-like 1 (SLITRK1) y la histidina descarboxilasa (HDC), y los estudios de asociación de genes candidatos han investigado ampliamente los genes del sistema de dopamina y serotonina, pero no ha habido resultados consistentes. Las variaciones del número de copias, debido a deleciones o duplicaciones cromosómicas, se consideran otra fuente de mutaciones en el ST. En la última década, la secuenciación del genoma completo/exoma ha identificado varias mutaciones genéticas novedosas en el ST.

Yang et al.⁽¹⁵⁾ identificaron un factor genético unificador común que conecta el ST, el TDAH y el trastorno del espectro autista (TEA), mientras que el ST y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) muestran la correlación genética más alta en las pruebas por pares entre estos trastornos. En el metanálisis basado en genes y polimorfismos de nucleótido único del estudio de asociación de todo el genoma de ST-TDAH-TEA, reveló 13 regiones significativas de todo el genoma que albergan polimorfismos de nucleótido único con una alta probabilidad posterior de asociación con los tres trastornos estudiados, también se identificó dos regiones pleiotrópicas adicionales en el metanálisis de ST-TOC. Los resultados indicaron que ser diagnosticado con TEA es un factor de riesgo causal para el TDAH y viceversa. El ST también mostró un efecto de riesgo significativo sobre el TOC, y el TDAH resultó ser un factor de riesgo para el ST.

Aunque se reconoce que actualmente el ST no tiene cura un tratamiento eficaz tiene como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes. El manejo terapéutico en la edad pediátrica es fundamentalmente sintomático y tiene como objetivo prevenir o minimizar los efectos deletéreos de los tics y de los trastornos comórbidos asociados.^(3,10,11)

En la actualidad se reconocen dos tipos de intervenciones fundamentales: las terapias cognitivas-conductuales donde los mejores resultados están específicamente en el entrenamiento en reversión de hábitos y la intervención global de comportamiento para tics (HRT/CBIT) y el tratamiento farmacológico con fármacos agonistas α -2A postsinápticos, benzamidas y antipsicóticos.^(6,14)

Quezada et al.⁽¹⁶⁾ refiere que los estándares de tratamiento difieren sobre la priorización y agentes utilizados; en el continente americano los agonistas α -2A postsinápticos consituyen la primera línea de tratamiento mientras que las benzamidas (tiaprida, sulpirida y amiprida) lo son en Europa. Etos autores enfatizan en que existe una tendencia a relegar los antipsicóticos típicos y atípicos a situaciones no preferenciales, más por sus potenciales efectos adversos que por su probada eficacia. El uso de neuromodulación está reservada para casos graves refractarios al tratamiento convencional y la cirugía de estimulación cerebral profunda o las terapias experimentales representan la última etapa para los tics refractarios a las intervenciones farmacológicas y conductuales ^(2,7)

La terapia conductual enseña el reconocimiento de los impulsos premonitorios que preceden a los tics, ha demostrado efectividad para disminuir la severidad de los tics al margen del consumo o no de medicamentos. El entrenamiento de respuesta competitiva instruye a los pacientes a completar una acción voluntaria diferente en lugar del tic, mientras que el entrenamiento de relajación se usa para abordar el estrés y la ansiedad, lo que puede tener un impacto en la frecuencia e intensidad de la aparición de tics. Únicamente un abordaje multidisciplinar y un seguimiento estrecho desde las primeras etapas del trastorno podrán mejorar la evolución y el pronóstico en pacientes y familiares.^(7,10)

Conclusiones

Resulta importante llamar la atención sobre este síndrome que, aunque poco frecuente, puede presentarse. A su vez, si el médico no está familiarizado con el síndrome no podrá realizar un diagnóstico efectivo, muchas veces confundiendo los síntomas del mismo con alguna enfermedad orgánica subyacente u otra condición patológica.

Referencias bibliográficas

1. Adanır SS, Bahşi İ. Life and works of Gilles de la Tourette (1857–1904). Childs Nerv Syst. [Internet]. 2021 [cited 2023 Ago 09];37:2955–2958. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04327-5>
2. Kleimaker A, Kleimaker M, Bäumer T, Beste C, Münchau A. Gilles de la Tourette Syndrome-A Disorder of Action-Perception Integration. Frontiers in neurology. [Internet]. 2020 [cited 2023 Ago 09];11:597898. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.597898>
3. Cortés R, Heresi C, Conejero J. Tics and Tourette syndrome in childhood: An update. Revista Médica Clínica Las Condes. [Internet]. 2022 [cited 2023 Ago 09];33(5):480-489. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.09.002>
4. Solórzano Vélez NA. El Síndrome de Tourette y sus efectos en el aprendizaje escolar de una estudiante de noveno grado de educación básica superior. [Tesis de magister]. Universidad Estatal Península de



Santa Elena. Santa Elena. Ecuador. 2022. Disponible en:
<https://repositorio.upse.edu.ec/bitstream/46000/8255/1/UPSE-MPS-2022-0021.pdf>

5. Lin WD, Tsai FJ, Chou IC. Current understanding of the genetics of tourette syndrome. *Biomedical journal*. [Internet]. 2022 [citado 2023 Ago 09];45(2), 271–279. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2022.01.008>
6. Kleimaker M, Takacs A, Conte G, Onken R, Verrel J, Bäumer T, Münchau A, Beste C. Increased perception-action binding in Tourette syndrome. *Brain : a journal of neurology*. [Internet]. 2020 [cited 2023 Ago 09];143(6):1934–1945. Available from: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa111>
7. Mittal SO. Tics and Tourette's syndrome. *Drugs in context*. [Internet]. 2020 [cited 2023 Ago 09];9:2019-12-2. Available from: <https://doi.org/10.7573/dic.2019-12-2>
8. Pagonabarraga J, Iciar Avilés Olmos, Raul Martínez Fernández, Mar Sierra Peña. Definición del Síndrome de Tourette y diagnóstico diferencial. En: *Consenso Nacional sobre el Síndrome de Tourette*. Madrid; 2020. Disponible en: <https://www.sen.es/component/content/article/220-consenso-nacional-sobre-el-sindrome-de-tourette/2633-capitulo-1-definicion-del-sindrome-de-tourette-y-diagnostico-diferencial?Itemid=437>
9. Belló González C, Jaramillo Rodríguez E, Gutiérrez Rojas P, Hernanz López P, Moreno Cano P. Gilles de la Tourette: ¿síndrome, trastorno, enfermedad. o expresión de una compleja neurodiversidad? *Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. [Internet]. 2022 [cited 2023 Ago 09];29(1):41-44. Disponible en: <https://www.fmc.es/es-gilles-tourette-sindrome-trastorno-enfermedad--articulo-S1134207221002176?xhy=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSInMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPuIGh67s1>
10. García-Acero M, Espinosa E. Síndrome De Tourette Familiar: Reporte De Caso Y Revisión De La Literatura. *Rev Ecuat Neurol*. [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 09];27(2):87-91. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812018000200087&lng=es
11. Parra-Parra B, Canales-Mejicano J. Síndrome de Tourette: necesidad de un tratamiento integral e interdisciplinario. *Revista Hispanoamericana De Ciencias De La Salud*. [Internet]. 2021 [citado 2023 Ago 09];6(4):236–237. Disponible en: <https://doi.org/10.56239/rhcs.2020.64.455>
12. Hernández Antón R, Antía Ozcáriz P, Basteguieta Gardeazábal M, Aranguren Conde L, de Sousa Figueiredo N, Lauzurica Herrán A. Síndrome de Gilles de la Tourette: a propósito de un caso. *Revista Psiquiatría.com*. [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 09];24. Disponible en: https://psiquiatria.com/trabajos/usr_1141727289.pdf



13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM- 5). Washington DC: APA; 2013.
14. Eirís Puñal J. TICS Y TOURETTE. *Pediatr Integral*. [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 09];XXIV(7):394–404. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-10/tics-y-tourette/>
15. Yang Z, Wu H, Lee PH, Tsetsos F, Davis LK, Yu D et al. Investigating Shared Genetic Basis Across Tourette Syndrome and Comorbid Neurodevelopmental Disorders Along the Impulsivity-Compulsivity Spectrum. [Internet]. 2021 [citado 2023 Ago 09];90(5):317–327. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.12.028>
16. Quezada J, Coffman KA. Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome. *CNS drugs*. [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 09];32(1):33–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0486-0>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Declaración de autoría

1. Taimy Rodríguez Castillo: Conceptualización, metodología, supervisión, redacción-revisión y edición.
2. Pedro Rafael Casado Méndez: Conceptualización, redacción-borrador original.
3. Rafael Salvador Santos Fonseca: Revisión, redacción-borrador original.

