

El trastorno de Tourette a lo largo de la historia

Tourette's disorder in history

CRISTINA CARMONA FERNÁNDEZ^{a,b}, JOSEP ARTIGAS PALLARÉS^a

(a) *Centre Mèdic Psyncron, Sabadell, Barcelona, España*

(b) *Fundació Tourette, Barcelona, España.*

Correspondencia: Cristina Carmona Fernández (c.carmona.psi@gmail.com)

Recibido: 10/12/2015; aceptado con modificaciones: 31/05/2016

Resumen: El término trastorno de Tourette emerge en el campo de la psiquiatría con la aparición de la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-III) en el año 1980. Sin embargo, el hecho de que se consensuaran sus criterios diagnósticos por el grupo de expertos responsable de la elaboración de dicha versión del DSM no implica que previamente no existieran múltiples referencias a su sintomatología. El objetivo de este trabajo es recoger aportaciones de la historia de la neurología y de la psiquiatría que permitan comprender cómo se ha ido configurando el concepto operativo de trastorno de Tourette tal como es aceptado en la actualidad por una gran parte de la comunidad científica. En la última década, merced a los estudios de asociación de todo el genoma, se han producido importantes avances en la identificación de variantes comunes y variantes raras implicadas en la etiología del trastorno de Tourette. La conclusión más relevante que se desprende de esta revisión es poner al descubierto la crisis del modelo categórico kraepeliniano del trastorno.

Palabras clave: síndrome de Tourette, trastorno de Tourette, enfermedad de Gilles de la Tourette, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM), tics, CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades).

Abstract: The term Tourette's disorder emerged in the field of psychiatry with the appearance of the third edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III) in 1980. However, the fact that some diagnostic criteria were agreed by the expert group responsible for the development of this version of the DSM diagnostic criteria does not mean that multiple references to the symptoms of the disorder did not previously exist. The aim of this review is to collect contributions from the history of neurology and psychiatry which allow us to understand how the operating concept of Tourette's disorder has been progressively shaped as it is currently accepted by the scientific community. In the last decade, thanks to studies of genome association, major advances have arisen in identifying common variants and rare variants involved in the etiology of Tourette's disorder. The most important conclusion of this review is the disclosure of the crisis of the Kraepelinian categorical model of the disorder.

Key words: Tourette's syndrome, Tourette's disorder, Gilles de la Tourette's disease, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), tics, ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems).

INTRODUCCIÓN

EL TRASTORNO DE TOURETTE (TT) SE DEFINE por la presencia de tics motores múltiples y uno o más tics fónicos de carácter crónico (1). Desde su aparición como entidad diagnóstica en el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) y en la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE), la terminología utilizada para referirse a él ha sido trastorno de Tourette (del inglés Tourette's disorder), aunque también se usa y está reconocido y aceptado el término síndrome de Tourette. Ambas denominaciones se emplean indistintamente a lo largo del artículo.

El 90% de los casos de personas diagnosticadas de TT se asocia a manifestaciones incluidas en otros problemas del neurodesarrollo, entre los cuales destacan el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H) y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) (2-3).

Según distintos estudios epidemiológicos, la prevalencia global del TT en la población de 5 a 18 años oscila entre el 0,3 y el 3,8%. Es más común en hombres que en mujeres, con una ratio 3:1 (4-5). Los tics son la alteración del movimiento más frecuente en la infancia. En algunos estudios se estima que entre el 4 y el 23% de los niños presenta tics antes de la pubertad (6).

La patogénesis más estudiada involucra a estructuras subcorticales, en concreto, a los ganglios basales y a los circuitos fronto-estriado-tálamo-corticales, y se señala como principal neurotransmisor a la dopamina. Durante la última década, se

ha profundizado en las bases genéticas y en la interacción con factores ambientales en los distintos períodos del desarrollo (prenatales, perinatales, infecciones y estrés psicosocial) (7).

El número de publicaciones relacionadas con el TT ha aumentado considerablemente en los últimos años, tanto desde disciplinas médicas como psicológicas (8). El interés por los tics ha estado muy presente en la literatura, el cine y los medios de comunicación (9). Sin embargo, las primeras referencias se remontan a la Grecia Antigua.

El presente artículo tiene como objetivo recopilar y analizar casos descritos en la literatura de personas que han padecido tics mucho antes de que éstos fueran competencia de la medicina. Además, se brinda información acerca de las consecuencias sobre el enfoque terapéutico que se derivan de los cambios conceptuales y etiológicos. Se ofrece, por tanto, una visión general sobre el desarrollo del concepto de TT hasta la actualidad.

LAS PRIMERAS DESCRIPCIONES DE LOS TICS

La primera referencia de lo que actualmente se conoce como tics se remonta al año 200 d.C. (6). Según explica Oliver Sacks (10), Areteo de Capadocia describió casos de personas que emitían sonidos similares a ladridos, acompañados de muecas, ademanes extravagantes, maldiciones y blasfemias involuntarias (11).

A partir de la Edad Media, a raíz de las grandes epidemias que sufrió toda Europa, la población solía recurrir a prácticas esotéricas. Diversos tratados de demonología y manuales para inquisidores, publicados entre el siglo XV y el siglo XVII facilitaron que los ritos de brujería se difundieran por todo el continente. El primero en alcanzar gran repercusión fue el *Malleus Maleficarum*, escrito en el año 1486 (12). Su autoría se atribuye a los monjes dominicos Heinrich Kramer y Jacob Sprenger. El libro describía, entre otros, el caso de un cura que comenzó a experimentar impulsos incontrolables que lo llevaron a exhibir muecas muy grotescas y proferir blasfemias en el interior de la iglesia. Sin embargo, el predicador mantenía durante los intervalos un perfecto uso de razón (13). Según recoge la Revista *Creces* basándose en un artículo de Steven Schlozman, el sacerdote manifestaba que no podía evitar tales comportamientos y afirmaba: “No lo puedo impedir, es el demonio que usa mis labios y mis miembros más allá de mi control. Cuando visito lugares sagrados y quiero rezar, me obliga a proferir palabras obscenas y a gesticular grotescamente. Oigo las palabras como si fueran dichas por mí, porque el demonio usa mis labios y mis brazos para gesticular y blasfemar, pero él es más fuerte que yo”. Después de cuarenta días a pan y agua, desaparecieron los comportamientos anómalos. De acuerdo con los conocimientos actuales sobre el TT, parece razonable atribuir di-

cho fenómeno al curso oscilante del trastorno. En el *Malleus Mallificarum* también figura el relato de una mujer que pronunciaba obscenidades de forma compulsiva durante la misa, en el momento exacto en que el sacerdote daba la bendición final, el *Oubiscum Dominus* (12-13). En ambos casos, los tics fueron interpretados como signos de posesión demoníaca, donde sólo existían dos posibilidades de tratamiento: el exorcismo, para expulsar al demonio, o la muerte, para permitir que descansara el espíritu atormentado.

Durante muchos años, ser poseído por los demonios o los espíritus malignos era el modo de explicar los trastornos mentales. Un gran número de las personas que probablemente sufrían perturbaciones mentales fueron acusadas de practicar brujería o estar poseídas, y muchas de ellas fueron condenadas a morir en la hoguera (14). Algunos historiadores han difundido la idea de que la caza de brujas de los siglos XVI y XVII en Europa fue, en gran medida, una persecución de enfermos mentales y que, por este motivo, los conceptos de posesión, demonología y brujería obstaculizaron el progreso psiquiátrico durante siglos (15).

PRIMEROS INTENTOS DE APROXIMACIÓN CIENTÍFICA A LOS TICS

Desde la Edad Media, el término utilizado para los movimientos anormales fue el de Mal o Baile de San Vito (16-17). A todos los trastornos motores, independientemente de su supuesto origen orgánico o psicológico, se les aplicaba la denominación de corea (*khorea* en griego, que significa danza) (18). El médico suizo Bombastus Von Hohenheim, más conocido como Paracelso, acuñó el término *Corea Sancti Viti* y propuso clasificar las coreas en tres tipos: imaginativa, sensual y natural; de ellas, solo esta última se podía considerar como una auténtica enfermedad. Paracelso fue así el primero en introducir el concepto de corea como una entidad de causa biológica (18). Pero no fue hasta el siglo XVII cuando el médico inglés Thomas Sydenham definió de forma específica el tipo de corea infantil que actualmente se conoce como corea de Sydenham (11). Más tarde, en 1872, el médico estadounidense, George Huntington describió una forma de corea del adulto que dio lugar a lo que actualmente se denomina enfermedad de Huntington (18).

En el siglo XVIII, el médico francés François Boissier de Sauvages aplicó el término tic para referirse a una serie de movimientos anormales cuyo rasgo común era que se localizaban en la cara (19). Más tarde, en el año 1810 el médico francés Étienne Michel Bouteille señaló que, en algunas personas que padecían corea, los movimientos que predominaban eran las muecas faciales. Consciente de que se trataba de algo distinto, las bautizó como falsa corea (20). Probablemente, éste fue el momento en el que se empezó a plantear la diferenciación entre los tics y los movimientos anormales.

En el año 1825, el médico francés Jean Marc Gaspard Itard (21) describió el primer caso de lo que actualmente quizás se diagnosticaría como trastorno de Tourette. Su aportación, publicada en París con el título *Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion, de la préhension et de la voix* (22), incluía diez casos, entre los cuales llamaba la atención una aristócrata parisina de 26 años de edad, la Marquesa de Dampierre (23). Esta mujer desarrolló tics motores a los siete años y, posteriormente, inició vocalizaciones involuntarias y repentinas que consistían en gritos, lloros extraños y ecolalias. Varios años más tarde apareció coprolalia. Como era de esperar, solía causar gran sorpresa a sus amigos de la alta sociedad, ya que durante las conversaciones emitía gritos obscenos. También se han documentado verbalizaciones inapropiadas y palabras indecentes pronunciadas impulsivamente (*sacré nom de Dieu, merde, foutu cochon*, etc.). Por todo ello, Madame de Dampierre fue forzada a vivir en aislamiento y continuó con sus exclamaciones hasta su muerte pasados los 80 años (24). Itard identificó esta conducta como una entidad clínica. Aunque no mencionó la denominación de tic, utilizó los términos neurosis y afección convulsiva para referirse a la descripción de los casos y, además, especificó que dicha conducta era causada por una irritación idiopática del cerebro (11).

En el siglo XIX hubo otra contribución importante a la descripción del TT gracias al médico francés Armand Trousseau, quien en 1873 publicó varios casos de pacientes con tics motores y vocales en su libro sobre la medicina clínica (25-26).

...Y LLEGÓ GILLES DE LA TOURETTE

Bien avanzado el siglo XIX, Georges Albert Édouard Brutus Gilles de la Tourette (1857-1904), médico francés residente de neurología, junto con su mentor, el influyente Jean Martin Charcot (director del Hospital de la Salpêtrière en París) estudiaron diferentes pacientes con el objetivo de redefinir todos los trastornos del movimiento que, hasta entonces, se consideraban alteraciones incluidas en la corea o en la histeria (27-28).

Con la ayuda de Charcot, Gilles de la Tourette revisó la literatura sobre los casos de trastornos del movimiento incluidos en una publicación del neurólogo estadounidense George Beard con el sorprendente título *Jumping Frenchmen of Maine Syndrome* (1878). Este autor identificó a un grupo de personas que mostraban respuestas motoras exageradas consistentes en simular que saltaban, además de ecolalia y ecopraxia. Un dato común a todos ellos era que vivían el Estado de Maine (EEUU) y tenían ascendencia franco-canadiense (29). El interés de De la Tourette por este fenómeno motivó que en 1884 publicara el artículo “Jumping, latah and myriachit” (30-31) en el que describía tres grupos de pacientes que exhibían movimientos es-

pontáneos involuntarios extraños. Un grupo correspondía a los descritos por Beard; el segundo grupo incluía personas de Malasia con síntomas similares (síndrome de Latah); y el último grupo lo formaba un conjunto de personas que habitaban en Siberia y presentaban ecolalia y ecopraxia (síndrome de Myriachit) (32). De la Tourette insistió en que los trastornos del movimiento descritos eran similares entre sí, pero diferentes a las coreas (33), e hizo hincapié en que existían coreas diferentes con síntomas que no eran característicos.

En 1885 amplió la descripción clínica de sus pacientes y publicó su “Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l’incoordination motrice, accompagnée d’écholalie et de coprolalie” (34). El artículo estaba basado en la descripción detallada de nueve pacientes de características similares a los descritos por Itard, incluyendo a la Marquesa de Dampierre y uno de los casos descritos por Trousseau. Dichas personas presentaban sacudidas incontroladas (como reflejos involuntarios), se retorcían y emitían gritos, gruñidos e insultos sin que existiera ninguna provocación. Sus movimientos eran semejantes a los observados en pacientes con la enfermedad de Huntington. Sin embargo, durante algunos intervalos, los pacientes eran conscientes de su anomalía y hacían todo lo posible por comportarse correctamente, aunque manifestaban que en ese momento sentían como si el demonio estuviera dentro de ellos.

De la Tourette denominó a la enfermedad descrita en sus pacientes *maladie des tics* (35), cuya característica clínica, presente en todos los casos, eran los movimientos abruptos e involuntarios que se iniciaban en la cara y luego se extendían gradualmente por el resto del cuerpo. También destacó las vocalizaciones y sonidos incontrolables que, con el tiempo, aumentaban en número y variedad, y se asociaban a ecolalia, coprolalia y ecopraxia. De la Tourette sostenía que las funciones cognitivas de los afectados eran normales y que no sufrían ningún tipo de histeria. También concluyó que afectaba más a hombres que a mujeres, que era hereditario, que se iniciaba en la infancia y que tenía carácter fluctuante. Junto con su maestro Charcot, el médico francés consideraba que, a pesar de que los signos y síntomas podían aparecer y desaparecer, se trataba de una enfermedad progresiva e incurable.

Charcot, como reconocimiento, utilizó la denominación enfermedad de Gilles de la Tourette para referirse a los pacientes descritos por su discípulo. Sin embargo, otro colega, Georges Guinon, publicó dos estudios donde planteaba que De la Tourette había ignorado la posibilidad de que estuvieran presentes otros síntomas tales como *idées fixes*, observando además que la coprolalia era infrecuente y que los síntomas no eran progresivos.

Charcot insistió en separar la enfermedad de Gilles de la Tourette de la corea de Sydenham basándose en las diferencias en los síntomas. También distinguió esta enfermedad de lo que De la Tourette había descrito como *jumping, latah* y *myria-*

chit. Además, explicó que la enfermedad de Tourette se podía asociar al trastorno obsesivo-compulsivo. Para apoyar esta afirmación citó el ejemplo de un paciente que él mismo había examinado y que no era capaz de abrir la puerta sin apagar antes la perilla tres o cuatro veces, o decir en voz alta... uno, dos, tres, cuatro.... Otra característica, además de la ecolalia y la coprolalia, era la ecopraxia (36).

La mayor parte de los médicos del siglo XIX ajenos al círculo de Charcot y De la Tourette criticaron las ideas de ambos y se negaron a aceptar sus propuestas, argumentando que dicha combinación clínica de signos y síntomas —tics motores múltiples y coprolalia— también se encontraban presentes en la histeria y en la corea, por lo que la mayoría siguió creyendo que se trataba de un subtipo de corea con un substrato neurobiológico común. Por este motivo, y al no ser capaces de formular una hipótesis coherente sobre el mecanismo de producción de los tics que demostrase su carácter orgánico y no histérico, la denominación de enfermedad de Gilles de la Tourette desapareció de la literatura médica durante más de cincuenta años.

En 1893, pocos años después de la trágica muerte de su hijo y de su mentor, De la Tourette fue víctima de un intento de asesinato por parte una antigua paciente de la Salpêtrière que le disparó en la cabeza, acusándole de que la había hipnotizado en contra de su voluntad. De la Tourette sobrevivió al ataque pero empezó a tener cambios bruscos de humor que oscilaban de la depresión a la hipomanía. En el año 1902, su sintomatología empeoró. Murió en 1904 en un hospital psiquiátrico de Lausana a la edad de 46 años.

DE GILLES DE LA TOURETTE AL PSICOANÁLISIS

A finales del siglo XIX, Sigmund Freud, junto con otros médicos de diferentes países, acudió a la Salpêtrière para hacer prácticas con Charcot. El panorama médico de la época había introducido el hipnotismo como opción terapéutica de la histeria (37), pero con dos interpretaciones opuestas que enfrentaban a la escuela de La Salpêtrière y a la de Nancy (representada principalmente por Hippolyte Bernheim) sobre la susceptibilidad hipnótica en la histeria. Las obras de Charcot y Bernheim tuvieron una fuerte influencia en el pensamiento de Freud. El descubrimiento y el estudio de la hipnosis, junto con la polémica entre las escuelas de la Salpêtrière y Nancy, trajo como consecuencia el surgimiento de la psicoterapia contemporánea, abriendo la vía de la psicología dinámica (38). De este modo, las investigaciones de Sigmund Freud se fueron orientando hacia la vertiente psicológica de las afecciones mentales (39).

Uno de los primeros y más controvertidos casos publicados por Freud fue el de Frau Emmy von N. (40). Esta mujer presentaba tartamudeo, emitía sonidos al hablar, realizaba movimientos faciales de contracción de los músculos y exclamaba

durante la conversación: “¡estese quieto (alargando la mano), no me toque, no me hable!”. Inició tratamiento en el año 1889 mediante sugestión hipnótica combinada con una versión modificada del método catártico del médico austríaco Josef Breuer. Aunque fue diagnosticada de histeria, no cabe duda de que se trataba de un caso típico de síndrome de Tourette.

Por su parte, en 1902 dos neurólogos franceses, Henry Meige y Eugène Fendel, publicaron *Les tics et leur traitement*, un documento en el que explicaban que sólo una minoría de personas con tics encajaba con la descripción de Gilles de la Tourette. Argumentaron que la mayoría de los tics y de las vocalizaciones involuntarias eran el resultado de corregir hábitos infantiles en una población con vulnerabilidad hereditaria (41-42). En 1907 Meige y Fendel definieron los tics como un acto intencionado y coordinado que era provocado por una causa externa o por una idea. El resultado de la repetición favorecía que se convirtiera en habitual, hasta el punto de que, finalmente, se reproducía de forma involuntaria, sin ninguna causa ni propósito. De este modo, se asumía el carácter de movimiento convulsivo, inoportuno y excesivo, que ocurre en individuos predispuestos y que, además, solían presentar otras indicaciones de inestabilidad mental (43).

Unos años más tarde, en un artículo publicado en 1921 por uno de los discípulos más cercanos de Freud, Sandor Ferenczi, se argumentaba que los tics eran equivalentes estereotipados de masturbación reprimida (44). La conexión entre los tics y la coprolalia era interpretada como una manera de expresar el sentimiento erótico a través de vocalizaciones, lo cual sugería que las personas con tics eran infantiles y narcisistas, que vivían bajo el dominio del deseo y que no podían controlarse. El artículo de Ferenczi, junto con la publicación de Meige y Feindel, dio un apoyo adicional a la tesis freudiana según la cual las personas con tics padecían un conflicto sexual reprimido desde la primera infancia.

DESDE EL PSICOANÁLISIS HASTA EL DSM

A raíz de la pandemia de gripe del siglo XX (1918-1926), aparecieron numerosos casos de encefalitis infecciosa, conocida como encefalitis letárgica de Von Economo y uno de cuyos síntomas podían ser los tics. Este dato hizo pensar en la posibilidad de que los trastornos del movimiento, incluyendo el TT, tuvieran un origen orgánico. Una evidencia adicional la aportaron los defensores de la teoría de la infección focal, la cual argumentaba que la extirpación quirúrgica de órganos infectados, tales como los senos nasales o de las amígdalas, aliviaba los tics (42).

Las consecuencias derivadas de la Segunda Guerra Mundial sobre la salud mental determinaron la necesidad de establecer una clasificación de las secuelas

mentales de los veteranos de la guerra. En 1949, la Organización Mundial de la Salud (OMS), fundada un año antes, asumió la responsabilidad de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) y publicó su sexta edición. Hasta entonces, las primeras revisiones se habían centrado principalmente en las causas de defunción. En la CIE-6 (1949) se incorporó por primera vez un apartado para los trastornos mentales (45). Poco después, la *American Psychiatric Association* (APA), publicó la primera edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, (DSM-I) (46), equivalente estadounidense a la CIE-6.

En el DSM-I se incluía la descripción de las categorías diagnósticas que se manejaban en la práctica clínica de la época. A la mayor parte de ellas se las denominaba reacciones. Dicho término reflejaba la influencia de la corriente psicoanalítica en el panorama psiquiátrico norteamericano. Los trastornos mentales eran interpretados como una respuesta de la personalidad individual frente a factores sociales, biológicos y psicológicos (45). La segunda edición del DSM (DSM-II, 1968) (47) similar al DSM-I de 1952, eliminó el término reacción. La teoría psicoanalítica siguió influyendo, pues se afirmaba que, aunque hubiera un componente orgánico, no era suficiente para explicar el trastorno. De hecho, hasta principios de 1970 el tipo de intervención más común para los tics fue la psicoterapia de base psicoanalítica.

Simultáneamente, la neurología aportaba notables avances en el campo de los trastornos del movimiento. En 1961 el neurólogo francés Jean-Noël Seignot publicó los primeros trabajos sobre el haloperidol como tratamiento del TT (48). Pero el verdadero punto de inflexión se inició en 1968 con la aparición de una serie de trabajos del psiquiatra neoyorquino Arthur K. Shapiro que demostraban una clara disminución de los tics tras la administración de dicho fármaco (49). Shapiro presentó estos resultados como evidencia de la escasa efectividad terapéutica de la psiquiatría psicoanalítica en comparación con el tratamiento farmacológico, y llegó a la conclusión de que la etiología de los tics tenía una base orgánica. A partir de entonces, Shapiro y su esposa, Elaine Shapiro, colaboraron con algunas familias en la creación de un proyecto para la atención de personas con TT e impulsaron la creación en 1972 de la asociación americana del síndrome de Tourette.

EL TRASTORNO DE TOURETTE A PARTIR DEL DSM-III

En 1980, tras la publicación de la tercera edición del DSM (DSM-III) (50), se consolidó un cambio importante en el enfoque de los trastornos mentales merced a la introducción de nuevas entidades, la modificación de criterios diagnósticos y a la creación de un sistema de evaluación diagnóstico multiaxial; además se abandonaron las dicotomías: neurosis/psicosis y contacto/desconexión de la realidad.

En el DSM-III se aplicó al TT el término trastorno como réplica a la denominación de síndrome, que es la que se venía utilizando en la CIE 9 y se sigue usando en gran medida en la literatura médica. El TT fue incluido dentro de los trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia en el apartado de trastornos del movimiento estereotipado, donde se incluían el trastorno de tics transitorio, el trastorno de tics motores crónicos, el trastorno de Tourette, el trastorno de tics atípico y el trastorno del movimiento estereotipado atípico. Además, el DSM-III incorporó especificaciones interesantes sobre el TT: se consideraba que era tres veces más frecuente en niños que en niñas, que la prevalencia oscilaba entre 0,01 a 0,05 por ciento y que era más común entre familiares de personas con tics que en la población general. Asimismo, se señalaba que podía estar asociado a pensamientos obsesivos e impulsos compulsivos.

Desde que el DSM-III introdujo, por primera vez, el concepto de TT como entidad diagnóstica han pasado poco más de 30 años y los criterios han ido variando (51). Por una parte, la versión revisada del DSM, el DSM-III-R (52) especificó que debían estar presentes múltiples tics motores y uno o más tics vocales, y suprimió el criterio de la capacidad para inhibir voluntariamente los movimientos durante intervalos. En el DSM-IV (53), la edad de inicio se redujo de los 21 a los 18 años, y se introdujo el criterio de que el trastorno debía provocar un notable malestar o un deterioro significativo social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Este criterio fue eliminado en el Texto Revisado del DSM-IV (DSM-IV-TR) (54). En el DSM-5 (1) se han mantenido los criterios diagnósticos anteriores, eliminando, únicamente, la especificación de que no debía haber un periodo libre de tics superior a tres meses y aceptando que los tics pueden aparecer de forma intermitente durante más de un año.

La prevalencia de personas con TT ha aumentado en los últimos años a partir de las modificaciones realizadas en las definiciones del DSM y, en concreto, con la eliminación de algunos criterios diagnósticos. Actualmente, el TT se concibe como un trastorno neurobiológico caracterizado por la aparición de tics motores y fónicos. Está relacionado con alteraciones en el metabolismo de diferentes neurotransmisores, en especial la dopamina y diferentes circuitos neuronales fronto-subcorticales. Suele presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían en intensidad y frecuencia. La elevada comorbilidad que lo caracteriza hace que aumente la repercusión en el día a día de las personas que lo padecen.

EL TRASTORNO DE TOURETTE EN EL SIGLO XXI

Durante la última década, a raíz de los avances en la genética y en la neuroimagen, se está gestando en el campo de los problemas mentales un proceso de

cambio conceptual; radical, aunque quizás todavía en estado embrionario. La crisis del modelo actual, basado en un paradigma categórico, genera un debate sobre el TT del mismo modo que para el conjunto de los trastornos mentales. El ejemplo del TT resulta ilustrativo para entender las perspectivas de la psiquiatría del siglo XXI.

Si bien no se cuestiona la base genética del TT, queda por esclarecer su naturaleza exacta. Sin embargo, se está empezando a percibir que se ha avanzado lo suficiente para vislumbrar que la interpretación nosológica actual del TT ha tocado fondo. Los estudios basados en familias nucleares, gemelos, familias multigeneracionales y diseños de asociación con muestras grandes de casos y controles están contribuyendo a desvelar enigmas de la conducta humana en general y del TT en particular. Los mecanismos genéticos se ubican en el marco de una herencia multigénica compleja donde intervienen variantes comunes –generalmente polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, siglas en inglés)– y variantes estructurales raras –variantes en el número de copias (CNV, siglas en inglés)–, cuyo efecto está modulado por los factores epigenéticos (55-56).

En la década de los años 80, los estudios inspirados en el modelo mendeliano –un gen, una enfermedad– se centraron en la búsqueda del “gen del Tourette” (57-59). Puesto que los resultados eran dispersos, contradictorios y no replicados, se cambió la orientación hacia un modelo poligénico basado en la concurrencia de diversas variantes comunes con efectos aditivos (55,60-61). Este modelo, aun aportando resultados positivos, no alcanzaba a explicar, bajo una estimación optimista, más allá del 5% de la heredabilidad tanto para el TT como para los trastornos de neurodesarrollo en general (62).

Dado el relativo fracaso de la investigación basada en SNP, las líneas de investigación se ampliaron hacia la búsqueda de CNV de gran tamaño, con un alto grado de mutabilidad e importante, aunque no determinante, magnitud de efecto. A pesar de que los resultados todavía son escasos, se han identificado y replicado deleciones en el gen NRXN1 (63). Es interesante destacar que dichas deleciones han sido halladas también en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (64). De modo similar, se ha encontrado una asociación de TT con CNV en la región 16p13.11. Es relevante el hecho de que las variantes identificadas en este locus han sido halladas tanto en el TT aislado, como en el TT asociado a TOC y en el TOC sin TT. De estos datos se desprende el solapamiento genético entre el TT y el TOC, dando a entender que dicha asociación, más que una comorbilidad, sugiere que TT y TOC comparten una identidad común. El término comorbilidad pone al descubierto la debilidad conceptual del modelo nosológico del DSM, impreciso para resolver el problema del solapamiento de más de un trastorno en una entidad cuya etiología explica por sí misma la presencia de todos los síntomas. Es más, esta característica sobre la transversalidad entre TT y TOC no es específica para estos trastornos sino que es común a todos

los trastornos del neurodesarrollo. La asociación de CNV raras y SNP frecuentes con trastornos del neurodesarrollo —incluyendo, por citar algunos, el TDAH, los trastornos del espectro autista, la esquizofrenia y la discapacidad intelectual— ha sido uno de los avances más importantes en la genética psiquiátrica. Las variantes genéticas relacionadas con estos trastornos se superponen considerablemente desafiando las clasificaciones del DSM (65-66). Las publicaciones más recientes apuntan a la concurrencia de variantes comunes y variantes raras que interactúan con factores ambientales, sin que se intuya no ya la existencia de un gen, sino, incluso, de patrones genéticos específicos para el TT.

En el sistema nervioso, los estudios neuroanatómicos y neurofisiológicos han puesto en evidencia la implicación de circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales que conectan áreas específicas del córtex frontal con estructuras subcorticales (67) mediante la regulación por varios neurotransmisores, incluyendo la dopamina, el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico, la serotonina y la histamina (68).

CONCLUSIONES

Antes de las aportaciones de Gilles de la Tourette, existían, igual que ahora, personas con tics, con obsesiones, con impulsividad y con ansiedad. Difícilmente podían recibir ayuda, pues a duras penas se aceptaba que sus problemas fueran algo distinto de una maldición de los dioses o que se tratara de una condición totalmente ajena a la voluntad. El drama para estas personas era que, además de las penalidades derivadas de su cerebro, tenían que hacer frente a la incompreensión, el rechazo social y la estigmatización.

La identificación y descripción del síndrome de Tourette fue el punto de inflexión. A partir de entonces, la trayectoria del mismo en el campo de la psiquiatría y de la neurología se ha caracterizado por una tendencia hacia la normalización del problema. Los manuales diagnósticos, de modo progresivo, han ido relajando el umbral diagnóstico (todo umbral no basado en parámetros biológicos medibles, por definición, es arbitrario). La consecuencia ha sido que el límite entre la normalidad y el trastorno se ha convertido en una línea borrosa, imprecisa y, obviamente, tan arbitraria como los criterios diagnósticos. El “Tourette” está presente en una gran parte de la población, no es una enfermedad, no es un síndrome, ni tampoco es un trastorno, aunque se le aplique alguna de tales denominaciones. Es una faceta de la neurodiversidad donde cada persona puede requerir alguna o ninguna atención, la cual no debería estar determinada por el diagnóstico, sino por aquellos aspectos que el individuo pueda percibir que repercuten en su calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th Edition. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
- (2) Cavanna AE, Termine C. Tourette syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2012; 724: 375-83.
- (3) Samar SM, Moyano MB, Braña-Berriós M, Irazoqui G, Matos A, Kichic R, et al. Children and adolescents with Tourette's disorder in the USA versus Argentina: behavioral differences may reflect cultural factors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22(11): 701-7.
- (4) Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 20(4): 155-171.
- (5) Robertson MM. The Gilles de la Tourette Syndrome: the current status. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2012; 97: 166-175.
- (6) Tijero-Merino B, Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ. Tics y Síndrome de Gilles de la Tourette. *Rev Neurol* 2009; 48 (Supl. 1): S17-S20.
- (7) Morer A, García B. Tics y Síndrome de Tourette. En: Ezpeleta L, Toro Trallero J. *Psicopatología del desarrollo*. Madrid: Ediciones Pirámide; 2014, 211-224.
- (8) Mariam N, Cavanna AE. The most cited works in Tourette Syndrome. *J Child Neurol* 2012 (27): 1250-1259.
- (9) Collado-Vazquez S, Carrillo JM. Los tics y el Síndrome de Tourette en la literatura, el cine y la televisión. *Rev Neurol* 2013; 57 (3): 123-133.
- (10) Sacks, O. *Vida de un cirujano. Un antropólogo en Marte*. Editorial Anagrama. Barcelona, 1997.
- (11) Fernández Álvarez E. *La historia de los tics*. Entender los Tics. Editorial Medici, Barcelona. 2004.
- (12) Kramer H, Sprenger J. *Malleus maleficarum (1486)*. Translated by reverend Montague Summers. London: Pushkin Press, 1948.
- (13) Germiniani FM, Miranda AP, Ferenczy P, Munhoz RP, Teive HA. Tourette's syndrome: from demonic possession and psychoanalysis to the discovery of genes. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012; 70 (7): 547-549.
- (14) Høyersten JG. *Possessed: Some historical, psychiatric and current moments of demonic possession*. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 1996; 116(30): 3602-6.
- (15) Schoeneman TJ. The role of mental illness in the European witch hunts of the sixteenth and seventeenth centuries: an assessment. *J Hist Behav Sci*. 1977; 13(4): 337-51.
- (16) Vale TC, Cardoso F. *Chorea: A Journey through History*. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2015; 5: 5-296.
- (17) Eftychiadis AC, Chen TSN. Saint Vitus and his dance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 70(1): 14.
- (18) Lanska DJ. Chapter 33: the history of movement disorders. *History of Neurology. Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier. 2010; 95: 501-46.
- (19) Arzimanoglou AA. Gilles de la Tourette Syndrome. *J Neurol* 1998; 245: 761-765.
- (20) Bouteille EM. *Traitée de la chorea ou danse de Saint Guy*. Paris: Vincard; 1810.

- (21) Newman S. J-M G. Itard's 1825 study: movement and the science of the human mind. *Hist Psychiatry* 2010; 21: 67-78.
- (22) Itard JMG. Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion de la préhension et de la voix. *Arch Gen Med* 1825; 6: 385-407.
- (23) Calderón-González R, Calderón-Sepúlveda RF. Síndrome de Gilles de la Tourette: espectro clínico y tratamiento. *Rev Neurol* 2003; 36 (7): 679-688
- (24) Krushner HI. *A cursing Brain? The histories of Tourette Syndrome*. Cambridge MA: Harvard University Press; 2000.
- (25) Hugh R, Woolf I, Cavanna AE. "Trousseau's disease:" A description of the Gilles de la Tourette syndrome 12 years before 1885. *Mov Disord* 2010; 25 (14): 2285-2289.
- (26) Finger S. Some movement disorders. In Finger S (ed). *Origins of neuroscience: the history of explorations into brain function*. New York: Oxford University Press; 1994, 220-239.
- (27) Teive HA, Chien HF, Munhoz RP, Barbosa EP. Charcot's contribution to the study of Tourette's syndrome. *Arq. Neuropsiquiatr* 2008; 66 (4): 918-21.
- (28) Kramer H, Daniels C. Pioneers of movement disorders: Georges Gilles de la Tourette. *J Neural Transm* 2004; 111: 691-701.
- (29) Saint-Hilaire MH, Saint-Hilaire JM, Granger L. Jumping Frenchmen of Maine. *Neurology*. 1986; 36(9): 1269-71.
- (30) Stevens H. "Jumping Frenchmen of Maine". *Myriachit, Arch Neurol*. 1965; 12(3): 311-314.
- (31) Gilles De la Tourette G. Jumping, Latah and Myriachit. *Arch Neurol*, 1884; 8: 68-74.
- (32) Fresquet JL. Georges Gilles de la Tourette (1857-1904). 2008. Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/tourette.html>
- (33) Lajonchere C, Nortz M, Finger S. Gilles de la Tourette and the discovery of Tourette syndrome. Includes a translation of his 1884 article. *Arch Neurol*. 1996; 53(6): 567-74.
- (34) Gilles de la Tourette G. Étude sur une affection nerveuse caractérisée par de l'incoordination motrice accompagnée d'écholalie et de coprolalie. *Arch Neurol* 1885; 9: 19-42, 158-200.
- (35) McNaught KS. 125 years of Tourette Syndrome: The Discovery, Early History and Future of the Disorder. *The Quarterly of the national Tourette Syndrome Association*. 2010. Vol.38, No.3. Tourette Syndrome Association. Disponible en: <http://tourette.org/Medical/history.html>
- (36) Gilles de la Tourette G. La maladie des tics convulsifs. *Sem Medicale* 1899; 19: 153-6.
- (37) Bogousslavskya J, Walusinskib O. Gilles de la Tourette's criminal women The many faces of fin de siècle hypnotism. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112 (7): 549-551.
- (38) Sos Peña R, Pollock D. La polémica de la escuela de la Salpêtrière y la escuela de Nancy. Su impacto en las ciencias sociales. *Rev Hist Psicol* 1998, 19 (2-3): 65-75.
- (39) Bogousslavsky J. Sigmund Freud's evolution from neurology to psychiatry: evidence from his La Salpêtrière library. *Neurology*. 2011; 77(14): 1391-4.
- (40) Kushner HI. Freud and the diagnosis of Gilles de la Tourette's illness. *Hist Psychiatry*. 1998; 9(33): 1-25.

- (41) Meige H, Feindel E. Tics and their Treatment, with a preface by Professor Brissaud. Revised and updated version of *Les tics et leur traitement* (1902). Translated and edited by Wilson SAK. New York: William Wood and Co.; 1907.
- (42) Kushner HI. A brief history of Tourette Syndrome. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000; 22 (2): 76-9.
- (43) Ollendick DG. Tics y Trastorno de Tourette. En T.H. Ollendick & M. Hersen, editores. *Psicopatología Infantil*. Barcelona: Martínez Roca; 1993, 322-333.
- (44) Ferenczi S. Psycho-analytical observations on tic. *Int J Psychoanal* 1921; 2: 1-30.
- (45) Artigas-Pallarés J. ¿Sabemos qué es un trastorno? Perspectivas del DSM 5. *Rev Neurol* 2011; 52 (Supl 1): S59-S69.
- (46) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1952.
- (47) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1968
- (48) Rickards H, Hartley N, Robertson MM. Seignot's paper on the treatment of Tourette's syndrome with haloperidol. *Classic Text No. 31. Hist Psychiatry.* 1997; 8 (3): 433-36.
- (49) Shapiro AK, Shapiro E. Treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome with haloperidol. *Br J Psychiatry.* 1968; 114(508): 345-50.
- (50) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.
- (51) Walkup JT, Ferrão Y, Leckman JF, Stein DJ, Singer H. Review: Tic disorders: some key issues for DSM-V. *Depress Anxiety* 2010; 600-610.
- (52) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd ed. Revised. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
- (53) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
- (54) American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Tex Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- (55) Hoekstra PJ, Dietrich A, Edwards MJ, Elamin I, Martino D. Environmental factors in Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; 37: 1040-9.
- (56) Paschou P. The genetic basis of Gilles de la Tourette Syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 1026-39.
- (57) Baron M, Shapiro E, Shapiro A, Rainer JD. Genetic analysis of Tourette syndrome suggesting major gene effect. *Am J Hum Genet* 1981; 33: 767-75.
- (58) Pauls DL, Cohen DJ, Heimbuch R, Detlor J, Kidd KK. Familial pattern and transmission of Gilles de la Tourette syndrome and multiple tics. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 1091-1093.
- (59) Comings DE, Comings BG, Devor EJ, Cloninger CR. Detection of major gene for Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Hum Genet* 1984; 36: 586-600.
- (60) State MW. The genetics of Tourette disorder. *Curr Opin Genet Dev* 2011; 21: 302-9.
- (61) Hoekstra PJ, Dietrich A, Edwards MJ, Elamin I, Martino D. Environmental factors in Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37: 1040-9.

- (62) Hudziak J, Faraone S. The new genetics in child psychiatry. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 729-35.
- (63) Sundaram SK, Huq AM, Wilson BJ, Chugani HT. Tourette syndrome is associated with recurrent exonic copy number variants. *Neurology* 2010; 74: 1583-90.
- (64) Stewart SE, Yu D, Scharf JM, Neale BM, Fagerness JA, Mathews CA, et al. Genome-wide association study of obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2013; 18: 788-98.
- (65) Thapar A, Cooper M. Copy number variation: what is it and what has it told us about child psychiatric disorders? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52: 772-4.
- (66) Pescosolido MF, Gamsiz ED, Nagpal S, Morrow EM. Distribution of disease-associated copy number variants across distinct disorders of cognitive development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52: 414-30.
- (67) Wang Z, Maia TV, Marsh R, Colibazzi T, Gerber A, Peterson BS. The neural circuits that generate tics in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1326-37.
- (68) Paschou P, Fernandez TV, Sharp F, Heiman GA, Hoekstra PJ. Genetic Susceptibility and Neurotransmitters in Tourette Syndrome. *Int Rev Neurobiol* 2013; 112: 155-7.