

Distonías



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health



Distonías

¿Qué es la distonía?

La distonía es un trastorno caracterizado por contracciones musculares involuntarias que causan movimientos repetitivos lentos o posturas anormales. Los movimientos pueden ser dolorosos, y algunos individuos con distonía pueden tener un temblor u otras características neurológicas. Existen varias formas distintas de distonía que pueden afectar a un solo músculo, grupos de músculos, o músculos en todo el cuerpo. Algunas formas de distonía son genéticas, pero la causa de la mayoría de los casos es desconocida.

¿Cuáles son los síntomas?

La distonía puede afectar a muchas partes distintas del cuerpo, y los síntomas se diferencian dependiendo de la forma de la distonía. Los síntomas precoces pueden ser el calambre en un pie o una tendencia a que un pie gire o se arrastre—ya sea esporádicamente o después de correr o caminar algo de distancia—o el empeoramiento en la escritura después de escribir varias líneas. En otros casos, el cuello puede girarse o tirar involuntariamente, especialmente cuando la persona está cansada o bajo estrés. A veces los dos ojos podrían parpadear rápidamente y sin control;

otras veces, espasmos causarán que los ojos se cierren. Los síntomas también pueden incluir temblor o dificultades al hablar. En algunos casos, la distonía puede afectar solamente una acción específica, permitiendo que otras funcionen sin impedimento. Por ejemplo, un músico puede tener distonía al usar su mano para tocar un instrumento, pero no al usar la misma mano para escribir con teclado. Los síntomas iniciales pueden ser muy leves y pueden notarse solamente después de un esfuerzo prolongado, estrés o fatiga. Durante un tiempo, los síntomas pueden volverse más notables o generalizados; a veces, sin embargo, hay poca o ninguna evolución. La distonía típicamente no está asociada con problemas para pensar o entender, pero pueden estar presentes la depresión y la ansiedad.

¿Qué saben los investigadores sobre la distonía?

La causa de la distonía es desconocida. Los investigadores creen que la distonía resulta de una anomalía o daño en los ganglios basales u otras regiones cerebrales que controlan el movimiento. Puede haber anomalías en la capacidad del cerebro de procesar un grupo de sustancias químicas denominadas neurotransmisores que ayudan a las células en el cerebro a comunicarse entre ellas. También puede haber anomalías en la forma en la que el cerebro procesa la información y genera órdenes para moverse. En la mayoría de los casos, no se ven anomalías usando imágenes de resonancia magnética u otras imágenes de diagnóstico.

Las distonías pueden dividirse en tres grupos: idiopático, genético, y adquirido.

- La *distonía idiopática* se refiere a la distonía que no tiene una causa clara. Muchas instancias de distonía son idiopáticas.
- Existen varias causas *genéticas* de distonía. Algunas formas parecen ser heredadas de manera dominante, lo que significa que un solo padre que transporta el gen defectuoso es necesario para transmitir el trastorno a su hijo. Cada hijo de un padre que tenga un gen anormal tendrá una probabilidad del 50 por ciento de portar el gen defectuoso. Es importante notar que los síntomas pueden variar mucho en el tipo y la gravedad aún entre integrantes de la misma familia. En algunos casos, las personas que heredan el gen defectuoso pueden no desarrollar distonía. Tener un solo gen mutado parece ser suficiente para causar los desequilibrios químicos que pueden llevar a la distonía, pero otros factores genéticos y hasta ambientales podrían tener un papel. Conocer el patrón de herencia puede ayudar a las familias a entender el riesgo de transmitir la distonía a las generaciones futuras.
- La *distonía adquirida*, también llamada distonía secundaria, resulta del daño ambiental u otro daño cerebral, o de la exposición a ciertos tipos de medicamentos. Algunas causas de distonía adquirida incluyen una lesión en el nacimiento (incluyendo hipoxia, una falta de oxígeno en el cerebro, y hemorragia cerebral neonatal), ciertas infecciones, reacciones a ciertos medicamentos, metales pesados o

envenenamiento por monóxido de carbono, traumatismo, o accidente cerebrovascular. La distonía puede ser un síntoma de otras enfermedades, algunas de las cuales pueden ser hereditarias. La distonía adquirida a menudo se estabiliza y no se disemina a otras partes del cuerpo. La distonía producida como resultado de medicamentos a menudo se interrumpe si los medicamentos se suspenden rápidamente.

¿Cuándo se producen los síntomas?

La distonía puede producirse a cualquier edad, pero a menudo se describe como de inicio precoz, o de la infancia comparado con el inicio en el adulto.

La distonía de inicio precoz a menudo comienza con síntomas en los miembros y puede evolucionar hasta implicar otras regiones. Algunos síntomas tienden a aparecer después de períodos de esfuerzo y/o fluctúan en el transcurso del día.

La distonía de inicio en el adulto generalmente se localiza en una o partes adyacentes del cuerpo, a menudo implica los músculos faciales y/o del cuello. La distonía adquirida puede afectar a otras regiones del cuerpo.

Las distonías a menudo evolucionan a través de varias etapas. Inicialmente, los movimientos distónicos pueden ser intermitentes y aparecer solamente durante los movimientos voluntarios o el estrés. Más tarde, los individuos pueden mostrar posturas y movimientos distónicos mientras caminan y finalmente mientras están relajados. La distonía puede estar asociada con posturas fijas y acortamiento de los tendones.

¿Cómo se clasifican las distonías?

Una forma de clasificar a las distonías está basada en las regiones del cuerpo que afectan:

- La *distonía generalizada* afecta la mayor parte o todo el cuerpo.
- La *distonía focal* está localizada en una parte específica del cuerpo.
- La *distonía multifocal* involucra dos o más partes no relacionadas del cuerpo.
- La *distonía segmentaria* afecta a dos o más partes adyacentes del cuerpo.
- La *hemidistonía* involucra al brazo y la pierna en el mismo lado del cuerpo.

Hay varias formas distintas de distonía. Algunas de las formas focales más comunes son:

La *distonía cervical*, también llamada *tortícolis espasmódica o tortícolis*, es la más común de las distonías focales. En la distonía cervical, están afectados los músculos del cuello que controlan la posición de la cabeza, causando que ésta gire a un lado o que se desplace hacia adelante o hacia atrás. A veces se levanta el hombro. La distonía cervical puede producirse a cualquier edad, aunque la mayoría de los individuos tiene síntomas por primera vez en la edad mediana. A menudo comienza lentamente y generalmente se estabiliza en unos meses o años. Alrededor del 10 por ciento de aquellos con tortícolis puede tener una remisión espontánea, lamentablemente la remisión podría no durar.

El *blefaroespasmo*, la segunda distonía focal más común, es la contracción involuntaria y forzada de los músculos que controlan el parpadeo ocular. Los primeros síntomas pueden ser aumento del parpadeo, y generalmente ambos ojos están afectados. Los espasmos pueden hacer que los párpados se cierren completamente, causando “ceguera funcional” aunque los ojos estén sanos y la visión sea normal.

La *distonía cráneo-facial* es un término usado para describir la distonía que afecta a los músculos de la cabeza, la cara y el cuello (como el blefaroespasmo). El término *síndrome de Meige* a veces se aplica a la distonía cráneo-facial acompañada de blefaroespasmo. La *distonía oromandibular* afecta a los músculos de la mandíbula, los labios y la lengua. Esta distonía puede causar dificultades para abrir y cerrar la mandíbula, pudiendo estar afectadas el habla y la deglución. La *disfonía espasmódica*, también llamada *distonía laríngea*, involucra a los músculos que controlan las cuerdas vocales, lo que resulta en habla forzada o entrecortada.

Las *distonías específicas para las tareas* son distonías focales que tienden a ocurrir solamente cuando se emprende una actividad repetitiva particular. Ejemplos incluyen el *calambre del escritor*, que afecta los músculos de la mano y a veces el brazo, y sólo ocurre al escribir. Las distonías focales similares también han sido llamadas calambre del mecanógrafo, calambre del pianista, y calambre del músico. La *distonía del músico* es un término

usado para clasificar las distonías focales que afectan a los músicos, específicamente su capacidad de tocar un instrumento o de dar una función. Puede involucrar la mano de quienes usan teclado o cuerdas, la boca y los labios en quienes tocan instrumentos de viento, o la voz en los cantantes.

Además, hay formas de distonía que pueden tener una causa genética:

La *distonía DYT1* es una forma rara de distonía generalizada heredada de forma dominante que puede estar causada por una mutación en el gen DYT1. Esta forma de distonía típicamente comienza en la infancia, afecta primero a los miembros y evoluciona, a menudo causando discapacidad significativa. Debido a que los efectos del gen son tan variables, algunas personas que tienen la mutación en el gen DYT1 pueden desarrollar distonía.

La *distonía que responde a dopa (DRD)*, también conocida como enfermedad de Segawa, es otra forma de distonía que puede tener una causa genética. Los individuos con DRD típicamente tienen un inicio durante la infancia con dificultad progresiva para caminar. Característicamente los síntomas fluctúan y empeoran tardíamente en el día y después del ejercicio. Algunas formas de DRD se deben a mutaciones en el gen DYT5. Los pacientes con este trastorno hacen mejorías dramáticas de los síntomas después del tratamiento con levodopa, un medicamento comúnmente usado para tratar la enfermedad de Parkinson.

Recientemente, los investigadores han identificado otra causa genética de distonía que se debe a mutaciones en el gen DYT6. La distonía causada por las mutaciones DYT6 a menudo se presenta como distonía cráneo-facial, distonía cervical, o distonía del brazo. Raramente se afecta una pierna al inicio.

Se han encontrado muchos otros genes que causan síndromes distónicos, y se conocen numerosas variantes genéticas hasta la fecha. Algunas causas importantes de distonía incluyen mutaciones en los siguientes genes: DYT3, que causa distonía asociada con parkinsonismo; DYT5 (GTP ciclohidrolasa 1), que está asociada con la distonía que responde a dopa (enfermedad de Segawa); DYT6 (THAP1), asociada con varias presentaciones clínicas de distonía; DYT11, que causa distonía asociada con mioclono (contracciones breves de los músculos); y DYT12, que causa distonía de inicio rápido asociada con parkinsonismo.

¿De qué tratamientos se dispone?

Actualmente, no hay medicamentos para prevenir la distonía o retardar su evolución. Existen, sin embargo, diversas opciones de tratamiento que pueden aliviar algunos de los síntomas de distonía, para que los médicos puedan escoger un enfoque terapéutico basado en los síntomas de cada individuo.

- *Toxina botulínica.* A menudo las inyecciones de botulina son el tratamiento más eficaz para las distonías focales. Las inyecciones de pequeñas cantidades de esta sustancia

química en los músculos afectados impide las contracciones musculares y puede proporcionar mejoría temporaria en las posturas y movimientos anormales que caracterizan a la distonía. Usada primero para tratar el blefaroespasma, tales inyecciones ahora se usan ampliamente para tratar otras distonías focales. La toxina disminuye los espasmos musculares bloqueando la liberación del neurotransmisor acetilcolina, que normalmente hace que se contraigan los músculos. Típicamente el efecto se ve unos días después de las inyecciones y puede durar durante varios meses antes de que deban repetirse las inyecciones. Los detalles del tratamiento variarán entre los individuos.

- *Medicamentos.* Diversas clases de medicamentos que afectan distintos neurotransmisores pueden ser eficaces para varias formas de distonía. Estos medicamentos se usan “fuera de lo indicado”, lo que significa que están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. para tratar distintos trastornos o afecciones pero no han sido específicamente aprobados para tratar la distonía. La respuesta a los medicamentos varía entre los individuos y aún en la misma persona con el tiempo. Estos medicamentos incluyen:
 - Los *agentes anticolinérgicos* bloquean los efectos del neurotransmisor acetilcolina. Los medicamentos en este grupo incluyen trihexifenidil y bengtropina. A veces estos medicamentos pueden causar sedación o dificultades con la memoria,

especialmente en dosis mayores y en individuos mayores. Estos efectos secundarios pueden limitar su utilidad. Otros efectos secundarios como la boca seca y el estreñimiento generalmente pueden manejarse con cambios dietéticos u otros medicamentos.

- Los *agentes GABAérgicos* son medicamentos que regulan al neurotransmisor GABA. Estos medicamentos incluyen las benzodiazepinas como el diazepam, lorazepam, clonazepam, y baclofeno. Su efecto secundario común es la somnolencia.
- Los *agentes dopaminérgicos* actúan sobre el sistema dopaminérgico y el neurotransmisor dopamina, lo que ayuda a controlar el movimiento muscular. Algunos individuos pueden beneficiarse con medicamentos que bloquean los efectos de la dopamina, como la tetrabenacina. Los efectos secundarios (como aumento de peso y movimientos musculares repetitivos e involuntarios) pueden restringir el uso de estos medicamentos. La distonía que responde a la dopa (DRD) es una forma específica de distonía que más comúnmente afecta a los niños, y a menudo puede ser bien manejada con levodopa.

- La *estimulación cerebral profunda* (DBS) puede estar recomendada en algunos individuos con distonía, especialmente cuando los medicamentos no alivian suficientemente los síntomas o los efectos secundarios son muy intensos. La DBS implica la implantación de pequeños electrodos que se conectan a un generador de pulsos dentro de regiones cerebrales específicas que controlan el movimiento. Cantidades controladas de electricidad se envían a la región exacta del cerebro que genera los síntomas distónicos e interfiere y bloquea las señales eléctricas que causan los síntomas. La DBS debe ser realizada por un equipo interdisciplinario que cuente con neurólogos, neurocirujanos, psiquiatras, y neuropsicólogos, ya que hay un seguimiento intensivo y ajustes para optimizar las configuraciones de la DBS de un individuo.
- La *fisioterapia y otras terapias* pueden ser útiles en los individuos con distonía y pueden coadyuvar a otros enfoques terapéuticos. La terapia del habla y/o terapia de la voz pueden ser muy útiles para algunos afectados por disfonía espasmódica. La fisioterapia, el uso de tablillas, el manejo del estrés, y la biorretroalimentación también pueden ayudar a los individuos con ciertas formas de distonía.

¿Qué investigación se está realizando?

Las metas finales de la investigación son encontrar la(s) causa(s) de las distonías para que puedan prevenirse, y encontrar maneras de curar o tratar más eficazmente a las personas afectadas. El National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), una parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), es la agencia federal con responsabilidad principal por la investigación neuromuscular y cerebral. Los patrocinadores de NINDS investigan la distonía en sus instalaciones del NIH y por medio de subvenciones a centros médicos e instituciones en todo el país. Los científicos en otros institutos de NIH también realizan investigación que puede beneficiar a los individuos con distonía. Los científicos del Instituto Nacional para la Sordera y otros Trastornos de la Comunicación (NIDCD) están estudiando tratamientos mejorados para trastornos del habla y la voz asociados con distonía. El Instituto Nacional de Ojos (NEI) patrocina trabajos sobre el estudio del blefaroespasmó y problemas relacionados, y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano *Eunice Kennedy Shriver* (NICHD) patrocina trabajos sobre distonía, incluyendo la rehabilitación.

Los científicos de los laboratorios de NINDS han realizado investigaciones detalladas sobre los patrones de actividad muscular, estudios con imágenes de la actividad cerebral, y estudios fisiológicos del cerebro en personas con distonía.

Estudios de tratamiento, que usan cirugía o medicamentos, se están llevando a cabo en muchos centros, incluyendo el NIH. Para aprender más sobre estudios clínicos de distonía, diríjase a *www.clinicaltrials.gov*.

Recientemente, la Coalición sobre Distonía—una red de investigación clínica para la distonía— ha sido establecida con el patrocinio del NINDS y la Oficina de Investigación de Enfermedades Raras de NIH como parte de la Red de Investigación Clínica de Enfermedades Raras. Para obtener más información sobre los estudios clínicos y el registro de pacientes establecido por la Coalición sobre Distonía, consulte *http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/distonia/*.

La búsqueda de genes responsables de algunas formas de distonía continúa. En 1989, un equipo de investigadores mapeó un gen de la distonía de torsión de inicio precoz para el cromosoma 9; subsiguientemente el gen se llamó DYT1. En 1997, el equipo secuenció el gen DYT1 y encontró que codifica a una proteína anteriormente desconocida ahora llamada “torsina A.” El descubrimiento del gen DYT1 y la proteína torsina A proporciona la oportunidad de hacer pruebas prenatales, permite a los médicos hacer diagnósticos específicos en algunos casos de distonía, y permite la investigación de mecanismos moleculares y celulares que llevan a la enfermedad.

El descubrimiento de la mutación en la “torsina A’ ha permitido a los científicos estudiar los modelos de animales en los cuales se ha introducido el gen mutado. A través de pacientes informados por los últimos descubrimientos de la genética y la neurociencia básica, los científicos y médicos esperan entender mejor la distonía y encontrar tratamientos más eficaces.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para obtener más información acerca de trastornos neurológicos o programas de investigación patrocinados por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
www.ninds.nih.gov

También se dispone de información de las siguientes organizaciones:

American Dystonia Society

17 Suffolk Lane
Princeton Junction, NJ 08850
310-237-5478
www.distonía.us

**American Speech-Language-Hearing
Association (ASHA)**

2200 Research Boulevard

Rockville, MD 20850

800-638-8255

www.asha.org

**Bachmann-Strauss Dystonia &
Parkinson Foundation**

Fred French Building

551 Fifth Avenue, Suite 520

New York, NY 10176

212-682-9900

www.dystonia-parkinsons.org

**Benign Essential Blepharospasm
Research Foundation**

637 North 7th Street, Suite 102

P.O. Box 12468

Beaumont, TX 77726-2468

409-832-0788

www.blepharospasm.org

Dystonia Medical Research Foundation

1 East Wacker Drive, Suite 2810

Chicago, IL 60601-1905

312-755-0198

www.dystonia-foundation.org

National Spasmodic Torticollis Association

9920 Talbert Avenue

Fountain Valley, CA 92708

714-378-9837

800-487-8385

www.torticollis.org

Spasmodic Torticollis Dystonia/ST Dystonia

P.O. Box 28

Mukwonago, WI 53149

262-560-9534

888-445-4588

www.spasmodictorticollis.org

**WE MOVE (Worldwide Education &
Awareness for Movement Disorders)**

5731 Mosholu Avenue

Bronx, NY 10471

347-843-6132

www.wemove.org

**Rare Diseases Clinical Research Network:
The Dystonia Coalition**

<http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/dystonia/>



National Institute of
Neurological Disorders
and Stroke

NIH . . . Turning Discovery Into Health

Preparado por:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Department of Health and Human Services
Bethesda, Maryland 20892-2540