

Distonía sensible a L-Dopa: enfermedad de Segawa *L-Dopa-sensitive dystonia, Segawa disease*

Dres. Marcela L. Rolón*, Susana Yalí*, Nora Alabart* y Enrique Menzano*

RESUMEN

Presentamos una niña de 8 años internada por aparición en forma aguda de movimientos involuntarios, continuos y torsionantes en miembro inferior izquierdo, y trastornos en la marcha; que empeoraban en el transcurso del día y mejoraban con el sueño. Los síntomas se encuadran como una distonía; se descartaron causas orgánicas y se realizó una prueba terapéutica con L-Dopa, con mejoría evidente. Con la clínica característica, sumada a los antecedentes familiares de Parkinson y descartada la enfermedad de Wilson, se llega al diagnóstico de distonía sensible a L-Dopa o enfermedad de Segawa: un cuadro infrecuente, crónico y farmacodependiente.

Palabras clave: distonía, distonía sensible a L-Dopa, enfermedad de Segawa.

SUMMARY

We reported the case of an eight year-old girl, hospitalized due to the appearance of acute involuntary, continuous and torsional movements in the left leg, with alteration of gait; motions worsened throughout the day and improved during sleep. As symptoms matched those of dystonia, while discarding organic causes, we performed a therapeutic test with L-Dopa, with a clear response. With this clinical picture, added to the existence of a blood relative with Parkinson disease, and having discarded the Wilson disease, we reached an L-Dopa dystonia-sensitive (Segawa disease) diagnosis, which is infrequent, chronic and drug dependent.

Key words: dystonia, L-Dopa sensitive dystonia, Segawa disease.

INTRODUCCIÓN

La distonía puede definirse como un trastorno marcado por la existencia de contracciones musculares persistentes que originan movimientos repetitivos y torsionantes o posturas anormales.

La enfermedad de Segawa o distonía sensible a L-Dopa es una enfermedad hereditaria progresiva con fluctuaciones diurnas, principalmente al comienzo del cuadro, que se agrava a lo largo del día y con el esfuerzo, y mejora con el sueño o reposo. Responde al tratamiento crónico con L-Dopa a dosis bajas, que debe continuarse de por vida.

Representa el 5-10% de las distonías en los niños y exhibe una prevalencia de 0,5 por millón.

CUADRO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 8 años de edad, sin antecedentes perinatales de importancia. Con diagnóstico de retardo madurativo, detectado a los 4 años, en el área del lenguaje. En ese momento fue evaluada en el Servicio de Neurología de nuestro hospital y el resto del examen neuropsicológico y cognoscitivo fue normal.

La escolaridad es un año inferior a la correspondiente para su edad.

Vista unos meses antes de su internación en el Servicio de Traumatología por tendencia a dorso curvo con hiperlordosis en tratamiento kinésico.

Consulta en la guardia por la aparición aguda de movimientos involuntarios en miembro inferior izquierdo, invalidantes, que le causaban trastornos en la marcha. Se interna para diagnóstico etiológico del trastorno del movimiento.

Al examen físico, la paciente estaba en buen estado general, con buena suficiencia cardiorrespiratoria. Orientada en tiempo y espacio, con buena comprensión y expresión del lenguaje.

Presentaba marcha ataxoparética con lordosis lumbar postural y movimiento continuo torsionante del miembro inferior izquierdo, (*Figura 1*) involuntario, definido como "distonía"; que empeoraba en el transcurso del día y mejoraba con el sueño. Hiperreflexia rotuliana a predominio izquierdo, sin clonus, reflejos cutáneo-abdominales presentes, Babinski presente bilateral, principalmente izquierdo.

Antecedentes familiares

Bisabuelo con enfermedad de Parkinson.

Exámenes complementarios

Hemograma, urea, medio interno, EAB, C3, C4, creatinina, uricemia y proteinograma: Normal.

Fondo de ojo: Normal. EEG: Normal. RNM: Normal.

Dosaje de ceruloplasmina: 48 mg/dl (VN: 21-55 mg/dl), cupremia: 1,37 ug/ml (VN: 0,54-1,96 ug/ml), cupruria: 19 ug/l (VN 15-64 ug/l).

* Sala de Internación de Pediatría del Hospital Materno Infantil de San Isidro "Dr. Carlos Gianantonio".

Diagnóstico presuntivo

Enfermedad de Segawa.

Tratamiento

Se decide conjuntamente con el Servicio de Neurología iniciar una prueba terapéutica con L-Dopa, 50 mg/día. Dada la mejoría de los síntomas a las 48 h se aumenta la dosis a 100 mg/día.

Evolución:

Al sexto día de tratamiento remiten los síntomas; se da el alta, con posterior seguimiento en el Servicio de Neurología.

COMENTARIO

En 1971 y 1976, Segawa y col.,^{1,2} describieron en niños un tipo diferente de distonía (muscular hereditaria progresiva, con fluctuaciones diurnas), a raíz del caso de una niña de 5 años con trastornos de la marcha que empeoraban por la tarde. Como pensaron que se trataba de una enfermedad de los ganglios de la base, la trataron con L-Dopa y constataron la mejoría.

Se conocen dos tipos: la forma autosómica dominante, con deficiencia enzimática de GTP ciclohidrolasa I, y la forma autonómica recesiva, con deficiencia de tirosina hidrosilasa, en el sistema nigroestriado dopaminérgico.³

Este síndrome se vincula al gen GTP ciclohidrolasa I que interviene en la síntesis de la tetrabiopterina, ubicado en el brazo largo del cromosoma 14q, 22.1q, 22.2.^{3,4}

Existen mutaciones espontáneas del gen GLH y se investiga la posibilidad de que sus exacerbaciones sean por causas virales.⁵

Las características de esta distonía son:^{3,6,7}

- 1) Comienzo en la infancia.
- 2) Universalmente distribuidas y de baja penetrancia.
- 3) Predominio en el sexo femenino.
- 4) Mayor incidencia de parkinsonismo en familiares de los pacientes.
- 5) Comienza en miembros inferiores y luego se extiende a los superiores.
- 6) Fluctuaciones diurnas.
- 7) Trastornos de la marcha, parkinsonismo y signos corticoespinales.
- 8) Efectiva respuesta al tratamiento crónico con bajas dosis de L-Dopa.

Diagnósticos diferenciales^{8,9}**Clasificación de distonías en niños (por etiología)***Distonías primarias:*

1. Distonía sensible a L-Dopa
2. Distonía de torsión idiopática

Distonías secundarias:

- a. Trastornos degenerativos hereditarios: Enfermedad de Wilson (en la infancia, primer diagnóstico diferencial)
 - Ataxia telangiectasia
 - Gangliosidosis, etc.
- b. Fármacos: Por ejemplo, halopurinol, metoclopramida, risperidona, carbamacepina
- c. Psicógeno
- d. Lesiones estructurales cerebrales:
 - Encefalomielitis aguda diseminada
 - Infecciones
 - Hipoxia-isquémica perinatal
 - Tumores. Ataque cerebrovascular

Dentro de las distonías primarias, "la de torsión idiopática" es autosómica dominante y producto de una delección en el gen DRRI; tiene comienzo precoz y afecta a familias judías ashkenazi, principalmente. A diferencia de la forma "sensible a L-Dopa", la distonía es su síntoma principal y único movimiento anormal.

Habitualmente, "las secundarias" se acompañan de rasgos clínicos tan importantes o más que la distonía, como retardo mental, trastornos visuales, epilepsia, espasticidad etc., que harán sospechar la causa.^{10,11}

FIGURA 1. Postura torsionante en miembro inferior izquierdo, "distónica"



Frente a cuadros extrapiramidales progresivos en la infancia, es oportuno realizar, antes de emprender estudios más complejos, la prueba terapéutica con L-Dopa, ya que si mejora el cuadro confirma la enfermedad.

Como primer diagnóstico diferencial debe considerarse la enfermedad de Wilson, que es también potencialmente tratable.

CONCLUSIÓN

El artículo destaca una entidad genética, infrecuente, con resolución terapéutica rápida y exitosa, cuyo curso es crónico y fármaco dependiente.^{6,8-11}

Agradecimiento

A la Dra. M. Lorena Liobenes por su valiosa colaboración. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Mulas F. Distonías curables con tratamiento con L-Dopa. *Rev Neurol* 1999; 28(Supl. 2):5 S195-S196.
 2. Cersósimo R. Enfermedad de Segawa: caso familiar. *Medicina Infantil* 2005; XII(3).
 3. Grippo J, La Fuente A, Corral MS, Grippo T. Distonía hereditaria sensible a levodopa. Síndrome de Segawa. *Rev Neurol* 2002; 34(10):933-936.
 4. Segawa M, Nombra Y, Nishiyama N. Autosomal dominant guanosine triphosphate cyclohydrolase I deficiency (Segawa disease). *Ann Neurol* 2003; 54(Suppl. 6):532-45.
 5. Diepold K, Schutz B, Rostsy K, et al. Levodopa-responsive infantile parkinsonism due to novel mutation in the tyrosine hydroxylase gene and exacerbation by viral infections. *Mov Disord* 2005; 20(6):764-7.
 6. Pesante J. Distonías. Disponible en: [http://www.escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/neurologia/cuader...](http://www.escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/neurologia/cuader... Cuadernos de Neurología)
 7. Deona T. Dopa-sensible progressive dystonia of childhood with fluctuations of symptoms-Segawa's syndrome and possible variants. Results of a collaborative study of the European Federation of Child Neurology Societies (EFCNS). *Neuropediatrics* 1986; 17(2):81-5.
 8. Bradley L, Schlaggar ML, Mink J. Trastornos del movimiento en la infancia. *Pediatr Rev Esp* 2000; 24(7):págs.243-254.
 9. Munera Escolano RE, Fernández S. Distonías Agudas. Hosp. Gral. de E. Alicante. Disponible en: <http://www.red-farmamedica.com/spo/distoniasagudas.htm>.
 10. Pascual-Pascual SI. Estudio y tratamiento de las distonías en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 43(Supl. 1):S161-S168.
 11. Fejerman N, Álvarez EF. Neurología Pediátrica. Tomo I. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana;1998. Págs. 465-466.
-