

La Distonía Cervical

Dr. Carlos A. Contreras D.

RESUMEN

Presentamos este estudio con el fin de elucidar la anatomía y fisiopatología de la Distonía Cervical, basados en las experiencias realizadas en monos y gatos los cuales mostraron lesión ipsilateral en estructuras dorsales a nivel del tegmento ponto-mesencefálico, demostrando que esta región es de una importancia fundamental en la producción de esta anomalía. Al mismo tiempo nos permitió eliminar una serie de estructuras que en el pasado habían sido señaladas como posibles responsables.

INTRODUCCION

La distonía fue definida por el Doctor Cooper, en 1969, como una entidad que comprende un espectro muy amplio de anomalías que dan un incremento o una disminución anormal del tono muscular.

Dentro de esta categoría de distonías podemos incluir: la enfermedad de Wilson, la Tortícolis espasmódica, la distonía muscular deformante, etc.

En nuestro estudio, el objeto de investigación fue la distonía cervical, inquietud que se originó al observar, cómo monos usados en experiencias sobre el Parkinson, presentaban además distonía cervical. En estos animales la lesión se produjo a nivel de Tallo Cerebral. Estos hallazgos nos llamaron la atención y nos decidieron a emprender un estudio más profundo, llevando a cabo dicho proyecto en los laboratorios de Neurobiolo-

gía de la Universidad de Laval en el Hospital L'Enfant Jésus de Québec, bajo la dirección del profesor Doctor Louis Poirier.

Los fines de dicho estudio fueron:

1. Identificar las estructuras nerviosas implicadas en la producción de los componentes de este movimiento patológico, mediante el análisis histológico, estimulación química y estudios electrofisiológicos.
2. La producción de un modelo de laboratorio para poder identificar el compromiso de los mecanismos de catecolaminas en el movimiento de rotación y los mecanismos colinérgicos en el de flexión.

METODO Y MATERIAL

Como fue descrito en la introducción de este trabajo, nuestras primeras observaciones se realizaron en monos, que habían sido objeto de estudios para la enfermedad de Parkinson, por lo cual, este estudio fue dividido en dos etapas.

PRIMERA ETAPA:

Estudio histológico retrospectivo, de aquellos ocho monos que presentaron "tortícolis" durante experiencias anteriores.

SEGUNDA ETAPA

La producción de lesiones en gatos, en aquella región considerada como sospechosa, según los datos recogidos en el pasado y el efecto de diversos ensayos farmacológicos. Fueron operados 16 gatos, de ambos sexos, cuyo peso oscilaba entre 1.8 Kg. y 3.3 Kg.

En cuanto a las pruebas farmacológicas se utilizaron drogas agonistas de la dopamina como la L-Dopa a dosis de 100 mg/kg vía oral, Apomorfina 4 mg/kg vía intraperitoneal, Meta-anfetamina 3 mg/kg intraperitoneal y el clorhidrato de amineptina (1694) a 20 mg/kg intraperitoneal.

También se utilizaron drogas que fueran antagonistas de la dopamina, como el Haloperidol administrado a 2 mg/kg intraperitonealmente. Se usó además la atropina, como droga anticolinérgica a dosis de 1 mg/kg vía intraperitoneal y otra droga a la cual se recurrió fue a la cocaína a 7 mg/kg intraperitoneal. Cuadro No.1. Las lesiones del tallo cerebral se hicieron en gatos anestesiados con Surital (thiamilal de Sodio, de Parke-Davis) a dosis de 5 mg/kg fueron producidas por Estereotaxia, utilizando un aparato especialmente diseñado para animales por David Kopf, California, E.U.A. La escogencia de las coordenadas se hizo de acuerdo al Atlas de Snyder y Niemer.

Estas lesiones se hicieron mediante la implantación de electrodos que luego fueron calentados hasta los 70° a 80° C, durante un minuto, con un Radio-frecuency lesion Generator", fabricado por Radionics, Massachusetts, E.U.A.

RESULTADOS

De los animales operados, tuvimos: 10 gatos que presentaron distonía cervical, 5 gatos que no presentaron ninguna evidencia y 1 gato que falleció a las 48 horas por lo cual se eliminó del estudio. Figura No.1.

Entre los gatos positivos, observamos que la posición anormal era ipsilateral a la lesión producida, y presentaban en su distonía dos componentes: Un componente era de flexión lateral (por ejemplo la desviación de la oreja izquierda hacia el hombro izquierdo) y otro de rotación, en el cual el mentón hacía rotación a la derecha.

Siempre que el animal era estimulado,

la distonía se exageraba marcadamente.

Cabe agregar que en los monos estudiados, siempre la distonía era ipsilateral a la lesión producida.

En cuanto a las pruebas farmacológicas observamos como las drogas agonistas de la dopamina, por lo general producían un aumento exagerado de la distonía, especialmente el componente de rotación del cuello y algunos gatos presentaban marcha en círculos ("circling").

La atropina, droga anticolinérgica por excelencia produjo una disminución de la distonía cervical, en su componente de flexión lateral, el cual era suprimido casi completamente, sugiriendo un mecanismo colinérgico en su génesis. Cuadro No.1



FIGURA 1.

Animal fotografiado, luego de haberse operado, quien muestra una Distonía Cervical, con predominio del componente de rotación.

ANALISIS HISTOLOGICO

A. Monos:

Después de observadas las lesiones y de haber hecho un análisis entre aquellas lesiones de animales que eran positivos y aquellas que eran silenciosas, es decir en donde las lesiones no le produjeron distonía a los animales.

Examinadas éstas aparecía como zona

importante la región dorsal del temento mesencefálico, particularmente a nivel del fascículo tegmental central y de uno de sus núcleos de origen (el núcleo parvocelular) y el fascículo longitudinal medial, también había posibilidad de un compromiso de algunas fibras originadas de la comisura posterior. Figura No.2.

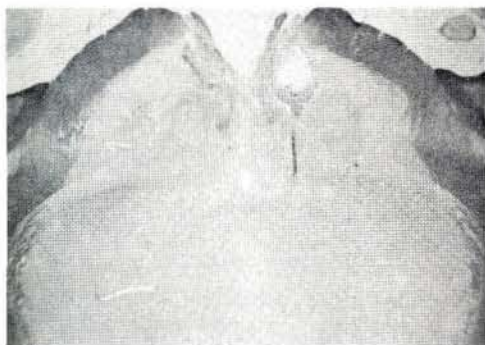


FIGURA 2.

Estudio histológico de un mono con Tortícolis izquierdo a nivel tálamo-mesencefálico, en el cual se observa una lesión bilateral, pero más importante en su lado izquierdo, así como el trayecto del electrodo, lesionando parte de la sustancia periacueductal, el fascículo tegmental central izquierdo, el núcleo parvocelular izquierdo así como la porción medial de la sustancia negra izquierda.

B. Gatos.

El estudio histológico preliminar en aquellos cerebros de los gatos que habían presentado distonía cervical confirmó la impresión de que la región comprometida era la región dorso tegmental, mesencefálica o pontina superior, lesionando las estructuras ya mencionadas. Esto nos permitió eliminar una serie de estructuras las cuales han sido sospechosas de participar en la génesis de este trastorno y al mismo tiempo confirmar, el rol del fascículo tegmental central como el implicado directo. Figura No.3.

DISCUSION

Cuando uno lee y analiza la literatura escrita acerca de la Distonía Cervical y la Tortícolis Espasmódica, hallamos la enumeración de muchas estructuras señaladas como responsables directa o indirectamente en su fisiopatología; frecuentemente se citan los núcleos del Tálamo (N. Ventromedial, N. Pulvínar), Cooper (1973), Carpenter (1956)

estructuras mesencefálicas como el núcleo rojo; o aún más caudales como los núcleos vestibulares o sus vías. (Swien y Cody (1969), etc. 1.10-18-36-41-44.

Aunque en nuestro estudio actual no llegamos a identificar plenamente las estructuras causantes de estos trastornos, si nos permitió luego de revisar nuestros resultados y de algunos reportes en la literatura, deducir que en la Distonía:

1. La lesión cerebral es ipsilateral.
2. Definitivamente hay estructuras situadas a nivel del temento ponto-mesencefálico, en su parte dorso-medial, que juegan un rol determinante dentro de la fisiopatología de la Distonía Cervical, al menos en los animales y que se manifiesta sobre todo cuando hay compromiso del fascículo tegmental central en su aspecto medial.



FIGURA 3.

Lesión producida en el gato, más circunscrita, situada a nivel mesencefálico, lesionando la sustancia periacueductal derecha, así como las fibras del fascículo tegmental general y la parte superior del núcleo rojo.

Este haz está compuesto por diferentes grupos de fibras las cuales son unas ascendentes y otras descendentes. De entre ellas las fibras reticulotalámicas ascendentes aparentemente se hallaban respetadas, así como las fibras rubroolivares descendentes que pueden ser descartadas debido a su posición y dado la no participación del núcleo rojo. Pero las fibras anulo-olivares, que van a ocupar la parte medial del fascículo tegmental central se muestran como las más comprometidas.

3. Las fibras anulo-olivares en el gato, según recientes evidencias anatómicas forman parte de una masa compleja, que en muchas ocasiones, es paralela al asa Rubro-olivo-cerebelo-rubral, la cual se ha demostrado se halla comprometida en monos que presentaban (*) Tremor postural. Es interesante hacer notar que hay una mayor incidencia de tremor postural en pacientes que tienen Distoria Cervical o de otro tipo de distonía, comparativamente a la población normal 11-20.
4. Las estructuras ligadas con los núcleos vestibulares como el fascículo longitudinal medial y las fibras de la comisura posterior se mostraron silenciosas.
5. Los neurotransmisores del sistema rubro-olivar son desconocidos hasta el presente, lo cual limita las perspectivas terapéuticas, a pesar de que se demostró, el compromiso de mecanismos colinérgicos y de catecolaminas en los componentes de flexión y de rotación, respectivamente, en el movimiento.

PRUEBAS FARMACOLOGICAS

DROGAS	DISTONIA CERVICAL
1. AGONISTAS DE DOPAMINA	
L-Dopa (100 mg/Kg p.o.)	aumento
Apomorfina (4 mg/Kg i.p.)	aumento (espasmos)
Meta-Anfetamina (3 mg/Kg i.p.)	no cambió
Amineptina Cl. (1694) (20 mg/Kg i.p.)	no cambió
2. ANTAGONISTAS DE DOPAMINA	
Haloperidol (2 mg/Kg i.p.)	no cambió
3. ANTICOLINERGICOS.	
Atropina (1 mg/Kg i.p.)	disminución
4. OTROS	
Cocaína (7 mg/Kg i.p.)	no cambió

(*) Laroche (1970).

RECONOCIMIENTO

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a mis profesores Dres. Luis Poirier, Paul Bédard y Louis Laroche, por haberme guiado y aconsejado, en la realización de este trabajo. Deseo expresar también mi agradecimiento a otros científicos y técnicos que participaron entusiastamente para el feliz término de estas experiencias, en mi recordado Laboratorio de Neurobiología en el Hospital L'Enfant Jesús.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ANDREW, J., RICE EDWARD, J.M. and RUDOLF, N. de M. The placement of stereotaxic lesions for involuntary movements other than in Parkinson's disease. Acta Neurochir. Suppl. 21, 39-1974.
- 2.- ANSARI, K.A., WEBSTER, D., and Manning, N. Spasmodic Torticollis and L-DOPA. Neurology, 22: 670, 1972.
- 3.- BARBEAU, A. L'EMPLOI de la LEVODOPA en dehors de la maladie de PARKINSON. Unión Med. Can. 101: 849, 1972.
- 4.- BARRETTI, R.E., YAHR, M.D. and DUVOISIN, R.C. Torsion dystonia and spasmodic torticollis results of treatment with L-DOPA. Neurology, 20, part 2: 107, 1970.
- 5.- BIGWOOD, G.F. Treatment of spasmodic Torticollis, N. Engl. J. Med. 286: 1972.
- 6.- CASTEELS-VAN DAELF. M. Paroxysmal Torticollis in infancy. Amer. J. Dis. Child., 120: 1970.
- 7.- CLARK, R.N. Diagnosis and management of torticollis. Ped. Annals., 43: 231, 1976.
- 8.- COCKBURN, J.J. Spasmodic Torticollis: A psychogenic condition? J. Psychosom. Rest., 15: 471, 1971.
- 9.- CLEELAND, C.S. Behavioral technics in the modification of spasmodic torticollis. Neurology, 23: 1241, 1973.
- 10.- COOPER, I.S., AMIN, I., CHANDRA, R., and WALTZ, J.M. A Surgical investigation of the clinical physiology of the LP-pulvinar complex in man. J. Neurol. Sci., 18:89, 1973.
- 11.- COUCH, J.R. The relationship between spasmodic Torticollis and essential tremor. Trans. Amer. Neurol. Assoc., 100: 181, 1975.
- 12.- DANKOVA, J., BOUCHER, R. and POIRIER L. J. Role of the strio-pallidal system and motor cortex in induced circus movements in rats and cats. Exp. Neurol., 47: 135, 1975.

- 13.—FOLTZ, E.L., KNOPP, L.M. and Ward, A.A. Experimental spasmodic torticollis. *J. Neurosurg.*, 16: 55, 1959.
- 14.—GILBERT, G.J. Spasmodic torticollis treated effectively by medical means. *N. Eng. J. Med.*, 284: 896, 1971.
- 15.—GILBERT, G.J. Haloperidol in spasmodic torticollis. *The Lancet*, 2: 234, 1972.
- 16.—GILBERT, G.J. The medical treatment of spasmodic torticollis. *Arch. Neurol.*, 27:503 1972.
- 17.—HAMBY, W.B. and SCHIFFER, S. Spasmodic torticollis: results after cervical rhizotomy in 80 cases. *Clin. Neurosurg.* 17: 28, 1970.
- 18.—HASSLER, R. and DIECKMANN, G. Stereotaxic treatment of different kinds of spasmodic torticollis. *Confin. neurol.*, 32: 135, 1970.
- 19.—HEIMBURGER, R.F. The role of the cerebellar nuclei in dyskinetic disorders. *Confin. neurol.* 31: 57, 1969.
- 20.—LAROCHELLE, L., BEDARD, P. BOUCHER, R. y POIRIER, L. J. The Rubro-Olivo-Cerebello-Rubral Loop and Postural Tremor in the Monkey. *J. neurol. Sci.* 11: 53, 1970.
- 21.—LAROCHELLE, L., FILION, M. and POIRIER, L. J. Tonic and spasmodic torticollis in monkeys. Paper presented at 10th Can. Congress of Neurological Sciences, June, 1975.
- 22.—HERTZ, E. and HOEFER, P. Spasmodic torticollis. I. Physiologic analysis of involuntary motor activity. *Arch. Neurol. Psychiat.* 61: 129, 1949.
- 23.—HERTZ, E. and GLASER, G.H. Spasmodic torticollis. II. Clinical evaluation. *Arch. Neurol, Psychiat.*, 61: 227, 1949.
- 24.—HUNTER, R., BLACKWOOD, W., SMITH, M.C. and COMINGS, J. N. Neuropathological findings in three cases of persistent dyskinesia following phenothiazine medication. *J. Neurol. Sci.*, 7: 263, 1968.
- 25.—MEARES, R. Natural history of spasmodic torticollis, and effec of surgery. *Lancet*, 2: 149, 1971.
- 26.—MUNDINGER, F., RIECHERT, R. and DISSELHOFF, J. Long term results of stereotaxic treatment of spasmodic torticollis. *Confin. Neurol.*, 34: 41, 1972.
- 27.—MORI, K., FUJITA, Y., SHIMABUKURO, H., Ito, M. and HANDA, H. Some considerations for treatment of spasmodic torticollis. *Confin. neurol.*, 37: 265, 1975.
- 28.—PODIVINSKY, F. SOMATOMOTOR response in torticollis. *Confin. Neurol.*, 33: 231, 1971.
- 29.—POIRIER, L. J. Experimental and histological study of midbrain dyskinesias. *J. Neurophysiol.* 23: 534, 1960.
- 30.—POIRIER, L. J. Functional significance of the aminoaminergic extrapyramidal connections. *Pharmac. Ther.*, B. 2:9, 1976.
- 31.—POIRIER, L.J., LANGELIER, P. and BOUCHER, R. Spontaneous and L-DOPA induced circus movements in cats with brain stem lesions. *J. Physiol.* 6:735, 1973.
- 32.—POIRIER, L. J., Parent, A. and ROBERGE, A. G. The striopallidal system: its implication in motor disorders. In: *Pathobiology annual 1975* Harry L. loachim ed. Appleton-Century Crofs Publ. Co., New York, pp 339-367.
- 33.—POIRIER, L., FILION, M., LANGELIER, P. and LAROCHELLE, L. Brain nervous mechanism involved in the so-called extrapyramidal motor and psychomotor disturbances. *Progress in Neurobiol.*, 5: 197, 1975.
- 34.—PUTNAM, T.J., HERZ, E. and GLASER, G. H. Spasmodic torticollis. III. Surgical Treatment. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 61: 240, 1949.
- 35.—RYDEN, S.E. and SILVERMAN, E.M. Early and later histologic effects of stereotaxic neurosurgery. *Arch. Pat. Lab Med.*, 10: 87, 1976.
- 36.—SANO, K., YOSHIOKA, M., MAYANAGI, Y., SEKINO, H., YOSHIMASU, N., and TSUKAMOTO, Y. Stimulation and destruction of and around the interstitial nucleus of Cajal in man. *Confin. Neurol.*, 32: 118, 1970.
- 37.—SANO, K., SEKINO, H., TSUKAMOTO, Y., YOSHIMASU, N. and Ishijima, B. Stimulation and destruction of the region of the interstitial nucleus in cases of torticollis and See-Saw Nystagmus. *Confin. Neurol.*, 34: 331 1972.
- 38.—SHAW, K.M., HUNTER, K. R., and STERN, G.M. Medical treatment of spasmodic torticollis. *Lancet*, 1: 13991 1972.
- 39.—SOURKES, T.L. and LAL, S. Predictive tests for use in potencial therapeutic agents in dyskinesias. *Workshop on Torticollis.* Ottawa, 1975.
- 40.—SVIEN, H.J., CODY, T.R. Treatment of spasmodic torticollis by suppression of labyrinthine activity; report of a case. *Mayo Clin. Proc.*, 44: 825, 1969.

- 41.—TARLOV, E. The postural effect of lesions of the vestibular nuclei: a note on species differences among primates. *J. Neurosurg.*, 31: 187, 1969.
- 42.—TARLOV, E. On the problem of the pathology of spasmodic torticollis in man. *J. Neurosurg. Psychiat.*, 33: 457, 1970.
- 43.—TIBETTS, R.W. Spasmodic torticollis. *J. Psychosom. Res.*, 15: 461, 1971.
- 44.—WARD, A.A. The function of the basal ganglion. IN: *Handbook of Clinical neurology*, 6: 90, 1968.