

Cuadro 2. Propuesta de clasificación de distonías (4).

EJE I	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
Edad de inicio	Lactancia Infancia Adolescencia Adulthood temprana Adulthood tardía
Distribución corporal	Focal Segmentaria Multifocal Generalizada Hemidistonia
Patrón temporal	
Curso de la enfermedad	Estática Progresiva
Variabilidad	Persistente Acción específica Diurna Paroxística
Signos asociados	Sin signos asociados Con signos asociados
EJE II	ETIOLOGÍA
Patología del SNC	Evidencia de lesión degenerativa Evidencia de lesión estructural (estática) Sin evidencia de lesión estructural(estática)o degenerativa
Hereditaria o adquirida	
Hereditaria	AD, AR, ligada al X, mitocondrial
Adquirida	Noxa perinatal Infección Drogas, tóxicos Vascular Neoplásico Psicógeno
Idiopático	Esporádico Familiar

la marcha concomitante. Mejora espontáneamente antes de los 5 años de vida.⁹ No se conoce la causa de este cuadro, pero en un porcentaje se detecta mutación CACNA 1A típica de la migraña hemipléjica familiar.¹⁰ Pueden evolucionar a cuadros de vértigo paroxístico en edad escolar o migraña en la edad adulta en un porcentaje significativo.

Síndrome de Sandifer. Este cuadro se expresa por distonías cervicales relacionadas con la alimentación en preescolares y escolares.¹¹ Se relaciona con hernia del hiato y reflujo gastroesofágico. Mejora con el tratamiento específico. Es considerada una pseudodistonia.⁴

DISTONÍAS HEREDITARIAS (PRIMARIAS)

Las distonías hereditarias constituyen el grupo más importante en la niñez y se diagnostican por su defecto genético específico (Cuadro 3).⁵ Se les denomina también primarias o "aisladas" aunque comúnmente no

son puras y se asocian a otros signos neurológicos como temblor, parkinsonismo o mioclonías. Se mencionará sólo las más importantes en pediatría.

Distonía generalizada aislada de inicio temprano (DYT1 o Distonía primaria). La distonía generalizada de inicio temprano es la principal causa de distonía de inicio en la niñez-adolescencia y constituye el cuadro paradigmático de las distonías. Se caracteriza por distonías predominantemente multifocales o generalizadas no asociadas a otra signología neurológica y con estudios de imágenes y neurometabólicos normales. Se han identificado varios locus de distonía aislada de inicio temprano y el más frecuente es el gen DYT1, ubicado en el cromosoma 9q34.21. Es el responsable del 90% de los casos en judíos ashkenazis y del 50% en no judíos.¹² La distonía DYT1 se hereda en forma autosómica dominante de baja penetrancia (30-40%). La edad media de inicio es a los 12 años y la clínica predomina en extremidades inferiores. En 2/3 de los casos se generaliza o se torna multifocal a los 5 años de evolución de la enfermedad. El cuadro final varía desde una discapacidad completa hasta la independencia funcional.⁴

Distonía de inicio temprano no DYT1. Existen otros cuadros de distonía de inicio temprano (edad pediátrica) que son producidos por otros defectos genéticos (DYT6) y cuya clínica afecta principalmente musculatura craneal y cervical, con generalización en la mitad de los casos¹³ y otro cuadro con clínica similar (DYT13) de evolución más benigna.¹⁴

Distonía sensible a dopa. La distonía sensible a dopa, llamada también distonía-parkinsonismo o enfermedad de Segawa, tiene gran relevancia en pediatría por ser una de las pocas entidades tratables.¹⁵ Corresponde a la DYT5 según la clasificación genética y la mayoría de los casos se producen por mutación de la GTP ciclo-hidrolasa-I localizada en el cromosoma 14 q 22.1-2.¹⁶ Se inicia en la niñez, (edad promedio a los 6 años), con trastorno de la marcha. Es más frecuente en el sexo femenino. Los síntomas empeoran en el transcurso del día y mejoran después del sueño. El cuadro se caracteriza por distonía asociada a parkinsonismo (rigidez, bradicinesia) lo que obliga a descartar primero el parkinsonismo juvenil antes de efectuar el diagnóstico. Hay casos que simulan cuadro de parálisis cerebral.¹⁷ Todas las formas de presentación responden dramáticamente a pequeñas dosis de L-dopa y algunos también responden a fármacos anticolinérgicos.¹⁸ Existen formas autosómicas rece-

Cuadro 3. Clasificación molecular de distonías hereditarias de inicio en la infancia. Modificado de Uc (5).

Gen	Designación	Herencia	Locus	Enfermedad
DYT 1	TOR 1a	AD	9q	Distonía de torsión idiopática (primaria)
DYT 3	TAF 1	XR	Xq	Distonía - parkinsonismo ligada al X
DYT 4	TUBB4a	AD	19p	Distonía y disfonía "susurrante"
DYT 5a	GCH1 TH	AD	14q	Distonía sensible a Dopa (DSD) (Segawa)
DYT 5b (14)		AR	11p	DSD (deficiencia de TH) (Segawa)
DYT 6	THAP 1	AR	8p	Distonía primaria adolescente/adulto joven
DYT 11	CGCE	AD	7q	Distonía mioclónica (ε-Sarcoglicano)
DYT 12	ATP1 A3	AD	19q	Distonía parkinsonismo de inicio rápido