

Por un lado, hay una necesidad de un sistema de clasificación que sea clínicamente útil para ayudar a guiar el diagnóstico clínico, los exámenes diagnósticos y el tratamiento. Por otro lado, hay una necesidad de un sistema de clasificación que organice el conocimiento actual en relación a los mecanismos biológicos para guiar las futuras investigaciones científicas. Estas dos necesidades son relativamente diferentes, lo cual convierte en un desafío el desarrollo de un único sistema de clasificación que sea satisfactorio para todos los propósitos.<sup>1</sup>

Históricamente, ha habido un amplio acuerdo de que las clasificaciones propuestas previamente basadas en la edad de inicio y en la región del organismo afectada han sido clínicamente útiles y deben ser mantenidas.<sup>1-8</sup> El término "primaria" es utilizado habitualmente como un descriptor etiológico de casos genéticos o idiopáticos en los cuales la distonía es aislada y no hay alteraciones patológicas consistentes. Este doble significado (clínico y etiológico) no contribuye a la claridad y actualmente se desaconseja el uso del término primario. Términos puente tales como "distonías plus" fueron introducidos para reconocer síndromes específicos en los cuales la distonía predomina pero se combina con otras manifestaciones neurológicas tales como mioclonus o parkinsonismo, y en los cuales no hay degeneración neuronal. Esta asociación de conceptos no es consistente porque introduce una vez más variables clínicas dentro de un esquema de clasificación presumiblemente "etiológico".<sup>1</sup> También el término "heredodegenerativas", utilizado en sistemas de clasificación etiológica actualmente existentes, es problemático por muchas razones. Algunos trastornos que son típicamente ubicados en esta categoría son degenerativos pero no hereditarios, tales como la enfermedad de Parkinson esporádica. Otros trastornos son heredados, pero no hay evidencia de procesos degenerativos, tales como en la enfermedad de Lesch-Nyhan. Juntar estas condiciones muy diferentes bajo un título tiene un valor limitado para la comprensión de los mecanismos biológicos y sus potenciales relaciones.<sup>1</sup>

Otro esquema más recientemente utilizado para la organización de las distonías hereditarias está basado en el sistema de códigos DYTn establecido por el Comité de Nomenclatura de Genes de la Organización Genoma Humano. Este sistema fue desarrollado para asignar etiquetas a loci de genes definidos por análisis de ligamiento y es utilizado para clasificar las distonías hereditarias en muchas revisiones recientes. Sin embargo, tiene muchas limitaciones: (a) las asociaciones estadísticas con marcadores genéticos ligados están sujetas a errores; (b) los loci pueden ser denominados sin conocimiento de los genes responsables y, con la identificación del gen causal, pueden producirse cambios en la designación DYTn; (c) no todos los trastornos designados como DYTn son trastornos distónicos (se incluyen síndromes de mioclonus-distonía y de distonía-parkinsonismo), y (d) supone un listado completo de los trastornos hereditarios con distonías pero muchos trastornos fueron descritos y se les identificó un locus antes de que se desarrollara

la convención DYTn (ejemplos importantes de trastornos distónicos sin loci DYT incluyen la enfermedad de Wilson, Lesch-Nyhan, aciduria glutárica tipo I).<sup>1</sup>

## **PROPUESTA DE NUEVA CLASIFICACIÓN DE DISTONÍAS**

La nueva clasificación propone una revisión del esquema previo e identifica dos ejes diferentes: manifestaciones clínicas y etiología. Se considera que una combinación de estos dos sets de descriptores puede proveer información significativa en cualquier paciente con distonía y servir como base para el desarrollo de estrategias de estudio y tratamiento.<sup>1</sup> Ver Cuadro 1.

## **RECONOCIMIENTO DE SÍNDROMES DISTÓNICOS**

La clasificación a lo largo del primer eje está principalmente dirigida a facilitar el reconocimiento clínico, el diagnóstico y el tratamiento. Una vez que un paciente ha sido clasificado de acuerdo con este eje, la identificación de las características clínicas de la distonía y de las manifestaciones asociadas define un patrón sindrómico y ayuda en la orientación clínica entre las diversas presentaciones y asociaciones de distonías. Los síndromes distónicos tienen un considerable grado de variabilidad fenotípica con frecuente superposición entre los diferentes síndromes. No hay una presentación patognomónica que permita una correlación clínico-etiológica consistente, tanto para las formas genéticas como para las formas ambientales.<sup>1</sup>

Los patrones sindrómicos más comunes que se encuentran en la práctica clínica son la distonía aislada generalizada de inicio temprano (cuyas formas más frecuentes de causa genética son la distonía DYT1, que codifica la proteína TorsinA, autosómica dominante con baja penetrancia y, en segundo lugar, la distonía DYT6, de inicio juvenil y herencia autosómica dominante), la distonía aislada focal o segmentaria de inicio en la edad adulta, la distonía-parkinsonismo (que incluye la distonía-sensible-a-dopa (DRD), la enfermedad de Wilson, Parkin-1 y parkinsonismo asociado a DJ-1 (PARK2, 6, y 7), distonía-parkinsonismo ligado al X/Lubag (DYT3), la distonía parkinsonismo de inicio rápido (DYT12), y la neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA, incluyendo PANK2- y neurodegeneración asociada a PLA2G6, neuroferritinopatía, y otras) y el mioclonus-distonía.<sup>1,2,5</sup>

## **CRITERIOS PARA ELABORAR UN PLAN DE ESTUDIOS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON DISTONÍA.**

En una serie de 279 pacientes pediátricos con distonías severas, las causas más frecuentes fueron la parálisis cerebral (53.7%), la lesión cerebral adquirida (18.2%), seguidas de las que fueron clasificados como distonías primarias (10.7%); primarias-plus (6.8%) y heredodegenerativas (10.3%).<sup>9</sup> El plan de estudios se basa, en primer lugar, en