

Manifestaciones clínicas asociadas:¹

Distonía aislada o combinada con otros trastornos del movimiento (es una descripción fenomenológica y no tiene relación con la etiología)

Distonía aislada:

- La distonía es la única manifestación motora, con la excepción del temblor
- Dentro de las causas genéticas – metabólicas, pueden presentarse con distonía aislada los EIM de la dopamina, Gangliosidosis GM1 y GM2, PKAN, Síndrome de Leigh, Leucodistrofia metacromática juvenil, y las mutaciones en los genes TOR1A (DYT1), TUBB4 (DYT4), THAP1 (DYT6), PRKRA (DYT16), CIZ1 (DYT23), ANO3 (DYT24), y GNAL (DYT25).^{1,11,12}

Distonía combinada: coexistencia con otros movimientos anormales (tales como mioclonus, parkinsonismo, etc.)

- La distonía no necesariamente tiene que ser el trastorno del movimiento predominante.¹
- Las distonías combinadas de causas monogénicas son subdivididas en **persistentes** (mutaciones en GCHI [DYT5], SGCE [DYT11], y ATP1A3 [DYT12], con TAF1 más probablemente – pero aún no demostrado – relacionado a DYT3) y **paroxísticas** (mutaciones en PNKD [DYT8], PRRT2 [DYT10], y SLC2A1 [DYT18]).¹²

Otras manifestaciones neurológicas o sistémicas

- Listado de manifestaciones neurológicas asociadas (ej: espasticidad, ataxia, retraso global del desarrollo, trastorno del desarrollo intelectual, regresión cognitiva)
- Otras manifestaciones asociadas:^{1,11}
 1. Viscerales: Investigación para enfermedades lisosomales, ácidos orgánicos urinarios
 2. Oculares:
 - Si presenta atrofia óptica: gen LHON,
 - Si presenta apraxia oculomotora: gen aprataxin
 - Si presenta telangiectasias: alfa-fetoproteína, estudios inmunológicos y gen ataxia-telangiectasia
 - Si presenta retinitis pigmentosa: dosificación plasmática de vitamina E, PKAN, investigaciones para enfermedades mitocondriales y lisosomales
 1. Sordera: actividad plasmática de biotinidasa, glicosaminoglicanos y oligosacáridos en orina, considerar investigaciones para enfermedades mitocondriales y para gen distonía/sordera
 2. Otras manifestaciones sistémicas

EJE II. ETIOLOGÍA

Tipo de patología del sistema nervioso

Evidencia de degeneración (alteración estructural progresiva, tal como la pérdida neuronal).¹

Evidencia de lesiones estructurales (alteraciones del neurodesarrollo no-progresivas o lesiones adquiridas).¹

Sin evidencia de degeneración o lesión estructural.¹

Hereditaria, adquirida o idiopática:

Hereditaria (formas de distonías de probado origen genético).

Por su patrón de herencia:

1. **Autosómica dominante:** DYT1, DYT5, DYT6, DYT11, Distonía-parkinsonismo de inicio rápido (DYT12), Neuroferritinopatía (NBIA3), Atrofia dentato-rubro-palido-luisiana, y Enfermedad de Huntington.
2. **Autosómica recesiva:** Listado en continuo crecimiento. Las formas más destacadas incluyen: enfermedad de Wilson, PKAN (NBIA1), PLAN (NBIA2), enfermedad de Parkinson juvenil tipo 2 (PARK2), numerosas enfermedades metabólicas
3. **Recesiva ligada al X:** Enfermedad de Lubag (DYT3), Síndrome de Lesch-Nyhan, Síndrome de Mohr-Tranebjaerg.
4. **Mitocondrial:** Síndrome de Leigh, atrofia óptica y Distonía de Leber.

El listado de todas las enfermedades genéticas que se manifiestan con distonías excedería la extensión de este trabajo.^{2,9-16}

Adquirida (distonía debida a una causa específica conocida).

1. **Lesión cerebral perinatal** (hipoxia isquemia / encefalopatía hiperbilirrubinémica que generan parálisis cerebral distónica, distonía de inicio tardío).^{1,8}
2. **Infección del SNC:** encefalitis viral, encefalitis letárgica, panencefalitis esclerosante subaguda, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, otras (tuberculosis, sífilis, etc.).^{1,8}
3. **Fármacos** (Levodopa y agonistas dopaminérgicos, Bloqueantes dopaminérgicos (Neurolepticos), bloqueantes cálcicos, anticonvulsivantes).^{1,8}
4. **Tóxicos** (manganeso, cobalto, disulfuro de carbono, cianuro, metanol, disulfiram, y ácido 3-nitropropiónico, monóxido de carbono).^{1,8}
5. **Vasculares** (ACV, MAV, hemorragia, Síndrome antifosfolípido).^{1,8}
6. **Neoplasia** (tumores cerebrales, y encefalitis paraneoplásicas).
7. **Lesión cerebral adquirida:** traumatismo encefalocraneano,¹ neurocirugía cerebral (incluyendo ablaciones estereotáxicas), lesión por electricidad.^{1,8}
8. **Psicogénica** (funcional)

Idiopática (causa desconocida)

Esporádica

Familiar