



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

“BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

***CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON
DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI”***

R-2015-3601-86

TESIS QUE PRESENTA

DR. ROBERTO CARLOS GARCÍA LUNA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

NEUROLOGÍA

ASESORES

DR. RAÚL CARRERA PINEDA

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI

DR. JOSÉ GUERRERO CANTERA

México, D.F.

Febrero 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

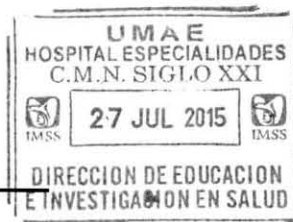


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. RAÚL CARRERA PINEDA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

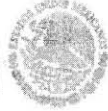


DR. RAÚL CARRERA PINEDA

ASESOR DE TESIS

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA

UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **08/06/2015**

DR. RAUL CARRERA PINEDA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-86

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, que a lo largo de la vida me ha brindado su apoyo, amistad, comprensión y amor de forma incondicional, ejemplo de trabajo y sacrificio, que gracias a los valores que me ha inculcado soy mejor persona.

A mi padre, que me ha compartido sus experiencias, su gusto y amor por lo que hace, símbolo de fortaleza, perseverancia e inteligencia. Que me ha apoyado a lo largo de la carrera de medicina y ahora en esta nueva etapa.

A mis hermanos, en especial a alguien que acorde a mis creencias sé que está en un mejor lugar. Son ejemplo de trabajo, esfuerzo y dedicación, su deseo de superarse y la ambición del progreso me ha contagiado y se ve reflejado en la conclusión de mis metas, con el deseo de emprender nuevos retos.

A mis maestros, por la atención que me han brindado, así como los conocimientos y experiencia que me han compartido para ejercer el arte de la medicina de forma adecuada, pero sobre todo que me han dado una segunda familia, en especial al Dr. Gabriel Adolfo Neri Nani, que ha hecho posible este trabajo de investigación.

A mis amigos simplemente por compartir alegrías, tristezas y vivencias, en especial a una de ellos que ha decidido compartir su vida conmigo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Instituto Mexicano del Seguro Social, que me proporcionaron los medios para desarrollarme como profesional y de las cuales soy orgullosamente egresado.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
RESÚMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	28
MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	29
ASPECTOS ÉTICOS	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	55

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI”

AUTORES: DR. GARCÍA LUNA ROBERTO CARLOS RESIDENTE (1), DR. CARRERA PINEDA RAÚL, TUTOR (2). DR. NERI NANI GABRIEL ADOLFO, INVESTIGADOR ASOCIADO 1 (3), DR. GUERRERO CANTERA JOSÉ, INVESTIGADOR ASOCIADO 2 (3).

(1) RESIDENTE DE NEUROLOGIA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI (HE CMN SXXI)

(2) JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGIA HE CMN SXXI

(3) MEDICO ADSCRITO A NEUROLOGIA

Introducción: La distonía se define como “un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes que causa anomalías en los movimientos, posturas ó ambas, con frecuencia repetitivos. Los movimientos distónicos típicos pueden tener un patrón específico, de torsión y pueden ser temblorígenos. La distonía es iniciada o empeorada frecuentemente, por la acción voluntaria, y se asocia con sobreflujo a la activación muscular”, La prevalencia de la distonía es difícil de establecer pero se estima entre 15-30/100, 000 habitantes, constituyendo la tercera alteración del movimiento, sin embargo se considera que es sub-diagnosticada. En nuestro país no hay registros o estudios que mencionen las características clínicas y epidemiológicas de la distonía.

Objetivo: Describir las características clínicas de la distonía en la población del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” de 2009-2014.

Material, Pacientes Y Métodos: Se realizó un estudio transversal, retrolectivo, observacional. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de distonía pertenecientes al universo de trabajo del Hospital de Especialidades de CMNSXXI, durante el periodo comprendido de Marzo-Junio de 2015. Describiendo las variables demográficas como edad, género, escolaridad y ocupación, así como las características clínicas de la distonía. Para el análisis estadístico se utilizó una estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 251 pacientes de los cuales el 67.3% fueron mujeres, la edad promedio de la población fue de 56.67 (DE 14.84) años. En el 73.7% de los pacientes la distonía inicio después de los 40 años, observándose que la distonía focal fue la forma más frecuente en 68.1% (n=171) de los casos. De acuerdo a la etiología, la causa idiopática fue la más frecuente con el 76.9% de la población, seguida de la adquirida 16.7% (n=42) y hereditaria 5.2% (n=13). Las causas adquiridas más frecuente fueron el trauma cerebral con 31% de los casos, y la distonía secundaria a fármacos con 26.2%. La entidad nosológica más frecuente fue la distonía cervical con 24.7% de los casos, seguida de la distonía segmentaria 19.1% y el blefaroespasmos 16.3%. Hubo diferencia en la prevalencia de la distonía con respecto al sexo, ya que en las mujeres predominaron en orden de frecuencia, la distonía cervical con 62.9%, blefaroespasmos 60.9% y síndrome de Meige 83.3%, mientras que en los hombres fue más frecuente el espasmo del escribano con 62.5%.

Conclusiones: Las características clínicas y demográficas de la distonía en nuestra población son similares a lo reportado en la literatura internacional, solo con relativas diferencias en la etiología de la distonía, donde las causas adquiridas predominan sobre las hereditarias, sin embargo corroborando que la etiología idiopática es la más frecuente.

1. Datos del alumno	Datos del alumno
(Autor)	
Apellido Paterno	García
Apellido Materno	Luna
Nombre (s)	Roberto Carlos
Teléfono	276-1069007
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Medicina
Especialidad	Neurología
No. Cuenta	513234239
2. Datos del asesor	Datos del asesor (es)
Apellido paterno	Carrera
Apellido materno	Pineda
Nombre (s)	Raúl
Apellido paterno	Neri
Apellido materno	Nani
Nombre (s)	Gabriel Adolfo
Apellido paterno	Guerrero
Apellido materno	Cantera
Nombre (s)	José
3. Datos de la tesis	
Título	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"
No. Páginas	59 páginas
Año	2015
Número de registro	R-2015-3601-86

1. INTRODUCCIÓN

I. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

El término “disonía” data de antes de 1922 cuando Oppenheim lo introdujo para describir una enfermedad en la cual contracciones musculares involuntarias provocaban posturas o movimientos anormales,¹ describiendo a 4 pacientes lo que denominó “dystonia musculorum deformans”.² Actualmente la disonía se define como un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes que causa anomalías en los movimientos, posturas ó ambas, con frecuencia repetitivos.¹

Los movimientos distónicos típicos pueden tener un patrón específico, de torsión y pueden ser temblorígenos. Puede presentarse como un signo de una enfermedad neurológica y acompañarse de parkinsonismo, mioclonías, espasticidad y disfunción corticoespinal.³ Se inicia o empeorada frecuentemente, por la acción voluntaria, y se asocia con sobreflujo a la activación muscular”.⁴

Los movimientos distónicos son típicamente torsionales y pueden ser acompañados de temblor, frecuentemente se inician o empeoran con el movimiento voluntario, ¹ teniendo la siguiente fenomenología; Gesto sensitivo: también denominado truco sensitivo, ⁵ acciones voluntarias que corrigen la postura anormal o alivian la postura distónica.⁶ Actividad específica: Cuando se presenta la disonía al realizar una actividad específica (escribir, tocar un instrumento). Disonía en espejo: ocurre en el lado afectado cuando se realiza una actividad específica por el lado opuesto no afectado del cuerpo, ⁵ es decir, la disonía se puede provocar usualmente más severo en el lado afectado, por

movimientos o acciones contralaterales.⁶ Estado de la función: fenómeno que consiste en la mejoría o empeoramiento de la distonía dondequiera que se encuentre, durante una actividad no relacionada con la parte del cuerpo afectada. Fenómeno de sobreflujo.³ Se refiere a la propagación de la contracción muscular involuntaria de un sitio de afectación primaria de la distonía a otra no afectada, usualmente contigua.⁵ Otros que se mencionan son la Co-contracción agonista-antagonista y el punto nulo.

A lo largo del tiempo se han creado clasificaciones de la distonía, en un intento por agruparlas y ser una herramienta para el diagnóstico, abordaje y tratamiento, la penúltima que tuvo origen en el 2011 y que clasificaba a la distonía utilizando 3 ejes, en la cual el Eje 1 correspondía a la etiología, El eje II: agrupaba a la distonía acorde a la edad de inicio, El eje III: hacía referencia a la distribución corporal.¹

En el 2013 un panel de expertos realizó un consenso de actualización en la definición, fenomenología y clasificación de la distonía, la cual tiene la finalidad de ofrecer información significativa sobre cualquier paciente y ser una base para el desarrollo de estrategias de investigación y tratamiento.^{1,6} Fig 1 y 2.

La clasificación consta de 2 ejes en la cual el eje 1 se refiere a las características clínicas de la distonía, en el cual se describe la fenomenología de la distonía en un paciente dado. Cinco son los descriptores utilizados para especificar las características clínicas: edad de inicio, distribución corporal, patrón temporal, la coexistencia de otros trastornos del movimiento, y otras manifestaciones neurológicas. Esta estructura es también útil para evaluar el pronóstico y estrategias de tratamiento. De acuerdo a la edad de inicio la distonía se agrupa de la siguiente forma: inicio en la infancia que va del nacimiento hasta los 2 años, niñez de los 3 a los 12 años, adolescencia de los 13 a 20

años, adultez temprana de los 21 a los 40 años, y adultez tardía de inicio en mayores de 40 años. Por distribución corporal se denomina focal si solo afecta una región corporal, segmentaria si afecta a dos o más regiones corporales contiguas, multifocal si dos o más regiones no contiguas son afectadas, generalizada si el tronco y al menos otros dos sitios son afectados por lo regular comprometiendo las extremidades inferiores y la hemidistonia en la que las regiones corporales afectadas se restringen a un lado del cuerpo, y típicamente estos casos se deben a lesiones hemisféricas contralaterales adquiridas. De acuerdo al patrón temporal, se clasifica de acuerdo al curso de la enfermedad siendo estática o progresiva y en relación a la variabilidad se define como persistente, acción específica, diurna o paroxística. La última sección que incluye esta clasificación hace referencia a las características asociadas teniendo en cuenta si es aislada o si se asocia a otros trastornos del movimiento como mioclonías o parkinsonismo.⁶

El eje 2 hace referencia a la etiología, teniendo dos características complementarias que ayudan a su clasificación como los son los cambios anatómicos identificables y el patrón de herencia, éstas últimas diferenciándolas de las causas adquiridas o incluso de carácter idiopático. Dentro de las causas hereditarias se definen de acuerdo al patrón de herencia siendo autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada al x o mitocondrial, Se define como adquirida a la distonía que se debe a una causa específica conocida, como daño cerebral perinatal, Infecciosa, toxica, secundaria a medicamentos, vascular, neoplásica, daño cerebral (trauma, cirugía) o psicógena. La última sección de este eje se refiere al carácter idiopático, es decir, que no se desconoce la causa dividiéndola así mismo en esporádica o familiar.^{6,7}

II. EPIDEMIOLOGÍA

No se sabe con exactitud la prevalencia de la enfermedad y sé que cree que es mucho más frecuente que lo reportado. Esto es limitado por la falta de la percepción clínica del padecimiento (sobre todo de las formas leves), así por la rareza y heterogeneidad clínica de la enfermedad, la evidencia en casos familiares sugiere que el padecimiento es mal diagnosticado o infra diagnosticado hasta en 1 a 2 terceras partes de los casos.^{8,9}

En relación a otras enfermedades relacionadas con alteraciones del movimiento, puede ser considerada como el tercer padecimiento más frecuente después del temblor esencial y la enfermedad de Parkinson.⁸

La distonía aislada (antes conocida como primaria) y que no se debe a alguna causa adquirida, es la forma más común de presentación clínica, aquella con presentación en la adolescencia o en edades más tempranas (antes denominada como de inicio temprano porque inicia antes de los veinte años) inicia por lo regular en las extremidades inferiores y tiende a generalizarse, en cambio la de inicio en la adultez temprana y tardía (antes denominada como de inicio tardío por presentarse después de los 20 años) es común que se manifieste como focal (blefaroespasma, distonía oromandibular, distonía cervical, laríngea, etc.) o formas segmentarias. De acuerdo al género, se ha reportado que las distonías focales particularmente la craneocervical es más común en mujeres, mientras que las ocupacionales son más frecuentes en los hombres. En muchos estudios la distonía cervical es la que se reporta con más frecuencia en relación al blefaroespasma y a la distonía de la extremidad superior, excepto en

poblaciones como Japón e Italia donde se invierte estas circunstancias predominando el blefaroespasma.^{8,9}

Acorde a publicaciones que proveen datos epidemiológicos de la enfermedad se estima que la prevalencia es de 2 a 50 casos por millón de habitantes en el caso de las distonías primarias que inician en la adolescencia o antes, en cambio para la que inicia en la adultez temprana o posterior, la prevalencia aumenta siendo entre 30 a 7320 casos por millón de habitantes, la diferencia enorme en las cifras es probable que se deba a diferencias en el diseño de los estudios, la población en estudio, así como los criterios diagnósticos.⁸

Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de distonía como lo es la historia familiar y factores ambientales. En el primer caso el antecedente familiar de distonia hace pensar en distonías con patrón de herencia autosómico dominante, tal es el caso del gen DYT 1 que es la causa más frecuente de distonía generalizada en la adolescencia o antes, sin embargo la penetrancia de la mutación es de solo el 30%, por lo que a pesar de ser portador de la mutación puede no desarrollar la clínica pero factores ambientales pueden contribuir para la presentación de datos clínicos. De igual forma en distonías de inicio en la adultez temprana y tardía pueden ser los mismos factores de riesgo y en el caso de factores de riesgo ambientales se ha descrito las enfermedades del segmento anterior del ojo para desarrollar blefaroespasma, dolor de garganta para la distonía laríngea, trauma cervical y escoliosis idiopática para la distonía cervical, así como actividades de trabajo repetitivas para las distonías de acción específica.⁸ El trauma craneal también se ha asociado con la distonía de la extremidad superior.¹⁰ Algunos han reportado que el consumo de café pero no de tabaco,¹¹ pueden proteger para el desarrollo de blefaroespasma pero no hay suficiente evidencia sobre ello.

En la actualidad no hay estudios en relación a la prevalencia de la distonía en general así como de sus características clínicas, hay estudios sobre prevalencia y sobre todo de las formas de presentación clínica pero enfocado a distonías focales como blefaroespasmos o distonía cervical. En México en la actualidad no hay estudios sobre la prevalencia de la distonía y es importante destacar porque es un padecimiento frecuente.

III. ETIOLOGÍA

La etiología de las distonías se divide en 4 principales categorías; primarias: en las que el paciente presenta la distonía como única característica clínica, con o sin temblor, y no existe una causa exógena o enfermedad heredodegenerativa asociada, respuesta dramática a levodopa o alteración estructural detectada por neuroimagen convencional; secundarias: consecuencia de lesión cerebral o exposición a drogas, etc.; heredodegenerativa: distonía asociada con síndromes neurodegenerativos (parkinsonismo, ataxias espinocerebelosas, etc.); y distonías plus: (distonía dopa-respuesta, distonía-parkinsonismo de inicio rápido, distonía-micolono alcohol respuesta).^{12, 13}

Actualmente el entendimiento de la etiología de las distonías ha avanzado gracias a descubrimientos en el campo de la neuroimagen y la genética. La evaluación clínica cuidadosa de pacientes con características genéticas y radiológicas diferentes, ha llevado a nuevas formas de pensamiento sobre la creciente lista de enfermedades en las que la distonía se encuentra pura (aislada) o combinada con otras características clínicas.^{7, 13} A medida que crece el número de síndromes distónicos y etiologías reconocidas, el abordaje diagnóstico se vuelve un reto.

Las denominadas distonías primarias dentro de la nueva clasificación quedan agrupadas en distonías aisladas o puras sin presencia de daño cerebral, síntomas acompañantes neurológicos o sistémicos, y sin alteraciones en los estudios de neuroimagen convencionales.¹⁴ Sin embargo durante mucho tiempo, ésta forma de diferenciar a las distonías, ha servido como punto de partida para el estudio de los pacientes con distonía y, eventualmente encontrar una etiología, ya que los ámbitos de la clínica y la investigación se encuentran íntima y complejamente relacionados.¹⁴

Cabe mencionar que las distonías secundarias hoy día clasificadas como distonias hereditarias o adquiridas,¹ se han agrupado al patrón de herencia, así como a las causas identificables, siendo más fácil su abordaje diagnóstico y manejo.^{15, 16} Dentro de las enfermedades que se acompañan de distonía y que tienen un patrón de herencia autosómica dominante, se encuentran la Enfermedad de Huntington, la SCA 3 (Enfermedad de Machado-Joseph), SCA2, SCA6, SCA17, enfermedad de Fahr, atrofia dentado-pálido-lusiana, neuroferritinopatía y la demencia frontotemporal entre otras. En el caso de enfermedades con patrón de herencia autosómico recesivo se menciona la enfermedad de Parkinson juvenil (parkina), enfermedad de Wilson, aceruloplasminemia, neurodegeneración asociada a pantotenato quinasa (Hallervorden-Spatz), neuroacantocitosis, ataxia con deficiencia de vitamina E, ataxia telangiectasia, ataxia con apraxia oculomotora, deficiencia de sultidide oxidasa, necrosis estriatal bilateral infantil, enfermedad de Cockayne, así como enfermedades por alteración del almacenamiento lisosomal como la gangliosidosis GM1, gangliosidosis GM2, Niemann-Pick tipo C, leucodistrofia metacromatica, enfermedad de Krabbé, lipofuscinosis neuronal ceroides. Se mencionan también acidurias amino orgánicas como la acidemia glutarica tipo 1, homocistinuria, acidemia propionica, aciduria metilmalonica, deficiencia de fumarasa y la

enfermedad de Hartnup. Dentro de las enfermedades que presentan distonía con patrón de herencia ligado al X de forma recesiva, se encuentran la enfermedad de Lubag, síndrome de Lesch-Nyhan, síndrome de Mohr-Tranebjaerg, enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher y el síndrome de Rett. De igual forma se ha encontrado asociación a mutación del ADN mitocondrial como lo es en la neuropatía óptica hereditaria de Leber, la encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a infarto (MELAS), epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas y el síndrome de Leigh.^{15, 16}

Es importante mencionar que acorde a la clasificación las distonías combinadas (antes llamadas distonias plus) que como se mencionó anteriormente son un grupo en los que otras alteraciones del movimiento acompañan a la distonía, como es el caso de la distonía-mioclónica, distonia respondedora a levodopa, y distonía con parkinsonismo.¹

El término distonía-mioclónica fue acuñado a una entidad caracterizada por la combinación de distonía y por sacudidas principalmente de cuello y de extremidades superiores, que responden a alcohol y que aparentemente tienen un patrón de herencia autosómico dominante, como causa de estas se han descrito mutaciones en el gen epsilon-sarcoglicano (DYT11), que se ha encontrado hasta en el 30% de los casos, también se han descrito mutaciones en DYT 15, ANO3 (relacionada con distonia cráneo-cervical o distonia segmentaria y mioclono). También se han reportado condiciones autosómico-recesivas como es el caso de la deficiencia de la enzima tirosina hidroxilasa, cuya presentación usualmente inicia en la infancia, de curso progresivo, con distonía con parkinsonismo rígido acinético, hipotonía, incapacidad intelectual, ptosis, epilepsia, crisis oculógiras y disautonomias. Sin embargo recientemente se ha descrito una asociación con mioclono y distonia predominantemente, relacionada con un componente heterocigoto

de la mutación. Hay casos de corea hereditaria la cual es de inicio en la infancia que es relacionada por mutaciones de NKX2-1 (TITF1), y durante la evolución desaparecen y son reemplazadas por distonia-mioclonia.¹

Las causas adquiridas son un grupo variado dentro de las cuales se han identificado las farmacológicas tal es el caso de los agentes bloqueadores del receptor de la dopamina, antiepilépticos, levodopa, agonistas dopaminérgicos y los bloqueadores de los canales de calcio (cinarizina). Tóxicas como el manganeso, monóxido de carbono, disulfato de carbono, metanol o picaduras de avispa. El daño cerebral perinatal es una causa importante siendo la parálisis cerebral y el kernicterus las principales entidades nosológicas. Lesiones vasculares como el evento vascular cerebral tipo infarto, malformaciones arteriovenosas y el síndrome antifosfolípido se han identificado como causas de distonía. Encefalitis, panencefalitis esclerosante subaguda, VIH y abscesos forman parte de las etiologías infecciosas. Tumores, trauma y enfermedades estructurales (subluxación atlanto-axial, síndrome de Klippel Feil, siringomielia, malformación de Arnold-Chiari) se han identificado como causas de distonía.¹⁶

IV. FISIOPATOLOGÍA

En la fisiopatología se ha incluido afectación de múltiples vías que incluye la señal dopaminérgica, regulación transcripcional, control del ciclo celular, función de canales iónicos, metabolismo energético, señales de transducción así como mecanismos de detoxificación. En pacientes con distonía, por estudios de imagen y electrofisiológicos, se han identificado dos vías: la red sensoriomotor-ganglios basales y más recientemente la vía cerebelo-tálamo-cortical.⁴

Los ganglios basales se ven fuertemente comprometidos, lo cual es apoyado por la evidencia de la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno como beneficio de la distonía. Las alteraciones que se han observado incluyen alteraciones de la excitabilidad del área motora primaria, el área motora suplementaria y la corteza premotora dorsal⁴. Se han mencionado alteración en 3 vías de interconexión:

1) Disfunción de la inhibición espinal, tallo y nivel cortical: hallazgos en estudios neurofisiológicos y de imagen funcional, han mostrado incremento en la excitabilidad cortical, lo que apoya la idea de sobreexcitación cortical en la distonía. Se habla de un fenómeno de inhibición cercana o alrededor “surround inhibition”, que se refiere a la supresión de movimientos no deseados cuando se lleva a cabo una tarea específica motora y es esencial para la producción de un movimiento preciso y funcional, la alteración o disminución de la inhibición cercana puede explicar el fenómeno de sobreflujo, la contracción muscular excesiva se debe a la pérdida de la inhibición cercana y que se ha visto en pacientes con distonía del escribano,¹⁵ 2) Disfunción de la integración sensorio-motor y el procesamiento somato-sensorial: su importancia radica en la evidencia de la ocurrencia de gestos antagonistas que suprimen la distonía, existe evidencia de discriminación somato-sensorial anormal espacial y temporal en pacientes con distonía y cuya magnitud de afectación está relacionada con la severidad de la distonía.¹⁵ 3) plasticidad anormal de los circuitos sensoriomotores.

Al igual que el parkinsonismo se ha usado el modelo del circuito motor de los ganglios basales de Alexander-Crutcher, dicho modelo consiste en vías directas e indirectas, las cuales se supone inhiben o activan músculos para movimientos automáticos como escribir, girar la cabeza o parpadear. El predominio de la vía directa se ha propuesto para el reclutamiento de los músculos innecesarios para estas tareas

rutinarias, produciendo así co-contracciones de los agonistas y antagonistas o sobreflujo. La salida principal del circuito es a áreas motoras no primarias incluidas la corteza premotora lateral y el área motora suplementaria, el aumento en la salida excitatoria de los ganglios basales, según lo predicho por este modelo, podría resultar en el aumento de la excitabilidad de la corteza premotora lateral y el área motora suplementaria.¹⁷

V. DIAGNÓSTICO

Debido a que hay tantas diferentes manifestaciones clínicas y las causas, no hay algoritmos simples para el abordaje diagnóstico de todas las distonías. Un enfoque de escopeta en que todos los trastornos posibles son evaluados en una "batería de pruebas distonía" no es recomendable. Las baterías de pruebas genéticas disponibles son costosas, y sólo incluyen una pequeña fracción de causas conocidas, además la probabilidad de encontrar un resultado positivo en los casos esporádicos de distonía es menos de 1%.¹⁸

En algunos casos se recomienda sigue un enfoque de "bandera roja" en la que las pruebas de diagnóstico se guía por la identificación de las ciertas características clínicas, como el anillo de Kayser-Fleischer en el caso de la enfermedad de Wilson. Sin embargo esta estrategia no es lo ideal, porque la mayoría de los trastornos distónicos carecen banderas rojas.¹⁸

Una estrategia más es que una vez que se sospecha el diagnóstico basado en al femonemología clínica se procede a descartar trastornos que pueden confundirse con la distonía (pseudodistonía), tales como las debidas a procesos ortopédicos,

neuromusculares o psicógenos. El siguiente paso es para delinear la clínica de síndrome de acuerdo con a los 4 aspectos del eje 1 de la clasificación de la distonía (edad de inicio, distribución corporal, patrón temporal y características asociadas). Una delimitación cuidadosa del patrón sindrómico, junto con técnicas de neuroimagen características, es importante, ya que ayuda en la reducción a la larga lista de potenciales etiologías con un enfoque diagnóstico más específico.¹⁸

Para los pacientes con distonía aislado, el estudio diagnóstico de laboratorio depende de la edad a la aparición, la distribución corporal, y si hay miembros de la familia afectados.

En pacientes adultos sólo con distonía focal o segmentaria, no se requieren pruebas de diagnóstico, ya que por lo general no son reveladoras. En aquellos con hemidistonía o distonía generalizada, el estudio de neuroimagen es útil porque la probabilidad de encontrar una causa estructural es más alta. En distonías aisladas esporádica del adulto, la posibilidad de encontrar una causa genética es menos de 1% a 2%, por lo que las prueba genética de manera general, no es rentable, a menos hay otros miembros de la familia afectados.^{15, 18}

El enfoque de diagnóstico en los individuos más jóvenes con distonía aislado es muy diferente, porque hay mucho mayor probabilidad de revelar una causa. La neuroimagen es importante para todos los casos de aparición temprana, independientemente de la distribución corporal. Las pruebas genéticas para distonías de inicio temprano aislados deben ir orientadas hacia el gen TOR1A para la distonía DYT1 y el gen THAP1 para la distonía DYT6.

Para todos los pacientes en los que la distonía se asocia a otras características neurológicas o sistémicas, es justificado realizar algunos estudios de diagnóstico, independientemente de la edad de inicio o distribución corporal. Los estudios de laboratorio dependen de la naturaleza de las características asociadas y la edad de inicio.¹⁸

La neuroimagen es útil en distonías combinadas, ya que puede proporcionar claves para el diagnóstico. Las pruebas genéticas para DYT1 y distonía DYT6 carecen de utilidad en los síndromes distonía combinados, y las pruebas de laboratorio son orientadas por el patrón sindrómico, tal es el caso de la distonía combinada con parkinsonismo la cual conduce a una pequeña lista de trastornos para dirigir un test de diagnóstico más específico. Se recomienda que en aquellos casos en los que no se pueda determinar una casusa se lleve a cabo seguimiento ya que en casos de distonias combinadas se manifiestan de forma inicial como una distonía aislada y las características clínicas adicionales pueden desarrollar en los próximos meses o años como es el caso de la enfermedad de Parkinson idiopática y síndromes parkinsonianos relacionados, en el que 10% a 15% de los pacientes pueden presentar primero distonía aislada de un brazo o pierna.^{15, 18}

VI. TRATAMIENTO

A pesar de lo poco que se conoce sobre la patogénesis de la distonía, el tratamiento sintomático ha mejorado notablemente sobre todo desde la introducción de la toxina botulínica y de la estimulación cerebral profunda. Debido a que no hay terapia dirigida contra la patogénesis de la enfermedad (a excepción de la distonía inducida por fármacos o la enfermedad de Wilson), en otras palabras no hay tratamiento específico, el

manejo es sintomático y el objetivo principal es aliviar anomalías en el movimiento, postura, dolor asociado, malestar, así como otras comorbilidades como depresión, contracturas y complicaciones ortopédicas. El tratamiento debe individualizarse y adaptarse a cada paciente, como primer paso se deben identificar causas tratables como en el caso de la enfermedad de Wilson, o aquellos casos secundarios a fármacos o a lesiones estructurales, el manejo se debe seleccionar de acuerdo a la severidad, la edad, el tipo y la distribución corporal de la distonía, tomando en cuenta los potenciales efectos secundarios. Una buena estrategia es alentar y guiar a los pacientes a descubrir trucos sensitivos. El manejo quirúrgico se debe reservar para pacientes con distonía incapacitante y que tenga poca respuesta o resistencia al tratamiento farmacológico.^{18, 19}

Es necesario tomar en cuenta que la educación y el asesoramiento a los pacientes acerca de la naturaleza de su enfermedad es muy importante.^{18, 19, 20} Ya que en la mayor parte de los casos no hay tratamiento curativo, además debe identificarse de forma oportuna las comorbilidades principalmente en el aspecto psiquiátrico, tal es el caso de la depresión y la ansiedad que influyen en la calidad de vida del paciente.¹⁸

La terapia física y ocupacional también se ha empleado en el tratamiento de la distonía sin embargo no hay revisiones sistemáticas concluyentes o la evidencia es insuficiente para recomendar alguna estrategia.¹⁸ El principal objetivo de la terapia física es mantener el mayor rango de movimiento y prevenir o minimizar contracturas. El diseño personalizado de collarines cervicales pueden mejorar la postura en pacientes con distonía cervical, sobre todo si se aprovecha las maniobras o gestos antagonistas específicos de cada paciente. Se han utilizado dispositivos de mano (férulas rígidas) para pacientes con distonía del escribano y otras distonías focales, los cuales se ha visto con

clara mejoría, sin embargo, debe tenerse precaución con su uso, ya que la inmovilización prolongada puede generar debilidad y sobre todo exacerbar la distonía . Una variación en la terapia de inmovilización, es la llamada terapia de movimiento restringido-inducido, la cual se ha utilizado para la rehabilitación de pacientes con infartos cerebrales y otras patologías cerebrales, de la cual sus beneficios se han atribuido a la reorganización cortical.¹⁹Otra terapia que se ha utilizado es la estimulación magnética repetitiva transcraneal (rTMS por sus siglas en inglés) y la estimulación corriente directa transcraneal (tDCS) las cuales han mostrado mejoría en la distonía del escribano, al parecer por un aumento en la inhibición cortical. Se ha encontrado mejoría de las distonía con el uso de técnicas de estimulación periférica como lo es la estimulación eléctrica transcutanea pero aún no hay adopción de estas en la base del tratamiento de distonía.¹⁹

En cuanto al tratamiento farmacológico debe mencionarse está basado en la experiencia clínica, más que con base científica,¹⁹ todo esto atribuible a que no hay estudios controlados, sobre el uso de estos fármacos.¹⁸

Existen diversos grupos farmacológicos, mencionando entre ellos a los fármacos dopaminérgicos, que ha diferencia de otros medicamentos tiene sustento científico y cuya indicación es para pacientes con distonía que responde Levodopa (DRD, por sus siglas en inglés), y en la cual hay alteración de la síntesis de dopamina, una de las causas de este espectro clínico que se ha identificado es una mutación en el brazo largo cromosoma 14 que codifica a la enzima GTP-ciclohidrolasa 1, la cual regula la producción de un cofactor (BH4, tetrahidrobiopterina) de la enzima de la tirosina hidroxilasa, resultando en una limitación en la síntesis de dopamina, sin que haya degeneración de las neuronas de

la sustancia nigra (hipomelanización sin pérdida celular neuronal). Otras causas de DRD se ha atribuido a mutaciones en el gen PARK2, deficiencia de tirosina hidroxilasa, sepiapterina reductasa, entre otras.¹⁹ Algunos pacientes responden a dosis bajas de levodopa (100mg), y otros requieren dosis mayores, se recomienda que el incremento sea lento hasta llegar a 1 gramo en el adulto o 20mg/kg en el caso de niños, dividido en 3 tomas durante 1 mes, antes de decir que este tratamiento es inefectivo. También se ha visto respuesta clínica con el uso de agonistas dopaminérgicos (pramipexol, ropirinol) así como fármacos que bloquean el metabolismo de la dopamina tal es el caso de los inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO).¹⁸

Los fármacos bloqueadores de los receptores de dopamina fueron utilizados en el pasado, con resultados mixtos respecto a su efectividad y limitados por efectos secundarios como sedación, parkinsonismo y discinesia tardía principalmente, por lo que su uso es discutido en el tratamiento de la distonía.¹⁸ La clozapina un neuroléptico atípico que bloquea el receptor D4 de dopamina con poca afinidad por los receptores D2, ha reportado moderada efectividad en el tratamiento de la distonía segmentaria y generalizada, así como discinesia tardía, su uso es limitado por efectos secundarios como sedación y agranulocitosis. La tetrabenazina que es un disminuye la concentración dopamina tras inhibir la vesícula transportadora de monoaminas 2 (VMAT2), es útil sobre todo en discinesia tardía. Se puede iniciar con 12.5mg e incrementar hasta alcanzar dosis de 25 a 100mg al día. Sus efectos secundarios principales son depresión, insomnio, nerviosismo, ansiedad y acatisia.¹⁹

Los medicamentos anticolinérgicos (trihexifenidilo, benzotropina, biperideno, etopropazina, orfenadrina, etc.) bloquean el receptor muscarínico de acetilcolina en los núcleos de la base,¹⁸ son útiles en todo tipo de distonías, pero se utilizan ampliamente en el tratamiento de la distonía generalizada,¹⁹ tal es el caso del trihexifenidilo con el cual se ha reportado mejoría significativa en más de 70% de los pacientes a dosis de 30mg al día, y que por lo general es bien tolerado al incrementar las dosis gradualmente con dosis máximas de 80 a 140mg al día. Es importante mencionar que los estudios son en pacientes jóvenes y solo con distonia aislada, no hay estudios en pacientes seniles donde los efectos secundarios pueden ser mayores como pérdida de la memoria, confusión, depresión, sequedad bucal, constipación, retención urinaria, visión borrosa y empeoramiento de glaucoma.¹⁸ La difenhidramina, un antagonista de los receptores de histamina H1 y que tiene propiedades anticolinérgicas se ha reportado con efectos antidistónicos.¹⁹

Fármacos relacionados con el ácido gama-aminobutírico (GABA) como lo son las benzodiazepinas (alprazolam, clordiazepoxido, lorazepam, clonazepam y diazepam) y cuya función es amplificar la transmisión de GABA¹⁹ se han reportado que pudieran ser útiles en ciertas fases de la distonía como en el cierre palpebral en el blefaroespasmó o en formas en que el temblor es dominante en la distonía. Se ha reportado su utilidad en el caso de discinesias paroxísticas, sin embargo no hay estudios controlados dobles ciego que demuestren su efectividad.¹⁸ El clonazepam puede ser útil en los casos de mioclonia-distonía, además el uso combinado con otros fármacos en especial con anticolinérgicos cuando con estos no se ha visto una respuesta satisfactoria, podría proporcionar beneficios adicionales.¹⁹ De las reacciones secundarias comunes que se reportan son sedación, compromiso de la coordinación y depresión, además aumentan el riesgo de

taquifilaxia y dependencia. El baclofen después del trihexifenidilo parecer ser el fármaco más efectivo para distonía, es un agonista del receptor GABA_B, se ha usado para el tratamiento de la espasticidad pero tiene efecto benéfico en el tratamiento de la distonía sobre todo en formas segmentarias y oromandibulares, sus dosis diarias van de 60 a 120mg y los efectos secundarios que se presentan son sedación, náusea, mareo, y pérdida del tono muscular.¹⁸ Además se ha observado que la administración intratecal de baclofen a través de mini bombas de infusión ofrece beneficios sobre todo en la distonia cervical severa y espática que compromete las extremidades inferiores y el tronco asociada a parálisis cerebral y a otras formas secundarias, incluyendo la discinesia tardía. Los efectos secundarios más comunes vistos con esta vía de administración son constipación, pobre control del tronco y cuello, somnolencia así como infecciones del catéter.¹⁹

Otras terapias farmacológicas como los relajantes musculares son utilizados sobre todo para músculos hiperactivos acompañados de dolor, como el casisoprodo, clorzoxazona, ciclobenzaprina, metaxalone, metocarbamol y orfenadrina, sin embargo no hay estudios sobre la efectividad de estos y la respuesta varía entre pacientes. El oxibato de sodio, ha resultado efectivo en el síndrome mioclonia-distonía similar al alcohol.¹⁸ El zolpidem un fármaco hipnótico no benzodicepina, que tiene alta afinidad por la subunidad BZ1 del receptor GABA, ha reportado efectividad en el control del blefaroespasma, así como en otros trastornos del movimiento hiperkinéticos. La desaferenciación periférica con anestesia se ha reportado que mejora la distonía focal, como la distonía del escribano o la distonía oromandibular que no responde a otra terapia farmacológica. La inyección de 5 a 10 ml de lidocaína al 0.5% en el músculo objetivo mejora la distonía focal por un máximo de 24 horas que se puede prolongar si se inyecta

simultáneamente etanol.¹⁹ El uso de carbamazepina o fenitoína es útil en espasmos distónicos así como discinesia paroxística cinesigénica. Otros fármacos incluyen anfetaminas, cannabidiol, gabapentina, litio, nabilone, riluzol, tizanidina,¹⁸ así como la quimimiectomía con doxorubicina en pacientes con blefaroespasma y espasmo hemifacial. El uso de midazolam, barbitúricos e incluso propofol se ha reportado en el caso de estatus distónico o tormenta distónica.¹⁹

Las neurotoxinas botulínicas son derivados de la proteína neurotóxica producida por la bacteria *Clostridium botulinum*. Hay 7 serotipos diferentes (A-G) que comparten subunidades estructuralmente homólogas.¹⁸ Su mecanismo de acción se debe a la quimiodenervación que produce parálisis muscular local. La cadena ligera, una proteasa dependiente de zinc y la porción activa del complejo interfiere con la liberación de acetilcolina de la terminal presináptica, gracias a la alteración del complejo SNARE que regula la unión de la vesícula sináptica a la membrana plasmática. Las cadenas ligeras de la toxina botulínica A y E impiden la liberación de un cuanto de acetilcolina al escindir proteolíticamente la proteína SNAP-25, en cambio, las cadenas ligeras de la toxina botulínica B, D y F escinden la proteína sinaptobrevina-2 también llamada proteína de membrana asociada a la vesícula (VAMP), la toxina botulínica C, escinde tanto a la SNAP-25 como a la syntaxina.¹⁹

Desde 1989 se aprobó el uso de toxina botulínica, siendo la toxina botulínica tipo A y B las que se utilizan para el tratamiento, la primera indicación de la toxina botulínica fue el blefaroespasma en el cual mediante estudios prospectivos, doble ciego, aleatorizados, se observó una disminución significativa del score de la escala de medición de Jankovic (JRS) con el uso de Toxina botulínica A comparada con placebo. La toxina botulínica

mejora la funcionalidad, así como la incomodidad de los pacientes. La latencia del efecto desde el día de aplicación es de 3 a 4 días con una duración máxima del beneficio de 3 meses aproximadamente sin embargo este puede llegar a ser incluso de 6 meses. La toxina botulínica ha mostrado ser útil en distonía oromandibular, laríngea, cervical, tronco, espasmo del escritor, de tal modo que actualmente es el tratamiento inicial de elección en distonías focales y segmentarias. De los efectos secundarios dependen de la localización de la aplicación, para blefaroespasma los más comunes que se observan son ptosis palpebral, ojo y boca seca, visión borrosa, diplopía, lagrimeo y hematoma local, en el caso de distonía cervical se reporta disfagia, debilidad excesiva en cuello, y boca seca ocasionalmente, en distonías laríngeas es común la ronquera o hipofonía, raramente se observa disfagia o aspiración.¹⁸ Las reacciones alérgicas son extremadamente raras, pero algunos pacientes pueden presentar efectos secundarios sistémicos, como malestar general, fiebre y otros síntomas gripales, así como rash que ocurre en 2 a 20% de los pacientes, se ha reportado un riesgo aunque bajo de desarrollar resistencia debido a anticuerpos neutralizantes. La eficacia y la reducción de las complicaciones dependen de la experiencia y la técnica de aplicación.¹⁹

El tratamiento quirúrgico se reserva para pacientes en quienes hubo falla al tratamiento médico. La neuromodulación o estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés) es la más común, consiste en la implantación de un generador de impulsos eléctricos que es dirigido a un blanco en el sistema nervioso, el globo pálido interno es el blanco tradicional utilizado en la mayor parte de centros, sin embargo debido a ciertas complicaciones como bradicinesia o alteraciones de la marcha han llevado a buscar otros blancos como el núcleo subtalámico. La respuesta a la neuroestimulación varía entre pacientes, algunos con buena respuesta y otros sin obtener beneficios, los síndromes distónicos aislados generalizados tienden a tener mejor respuesta, así como

las distonías focales y segmentarias aisladas. Los síndromes distónicos combinados tienen respuesta variable.¹⁸

Otro procedimiento quirúrgico es la cirugía ablativa, que consiste en realizar una lesión focal de un blanco específico, en el caso de la distonía han sido múltiples las localizaciones siendo el tálamo, el globo pálido e incluso el cerebelo los blancos terapéuticos. Tiene efectos variables y desde la aparición de la neuromodulación esta técnica ha sido desplazada, puede ser de utilidad en pacientes con distonía severa con contracciones fijas, en pacientes jóvenes y como procedimiento paliativo.¹⁸

Las cirugías periféricas que son cada vez menos utilizadas como lo es la denervación periférica selectiva la cual se realiza en pacientes con distonía cervical con falla a tratamiento médico la cual ha mostrado buenos resultados (60-80%) en pacientes con un limitado número de músculos afectados, con efectos secundarios tanto motores como sensitivos correspondientes a las regiones involucradas. La miectomía o la sección de laríngeo recurrente para el blefaroespasma y la distonía laríngea respectivamente, pueden ser útiles en pacientes con falla a tratamiento médico.¹⁸

VII. ESTUDIOS REALIZADOS PREVIAMENTE

Son pocos los estudios que se han realizado y que tomen en cuenta la prevalencia de la distonía, así como las características epidemiológicas y clínicas de la misma, los estudios más completos que se han hecho al respecto pero tomando en cuenta aun sus limitaciones y sobre todo la variabilidad en la información son los publicados por .Defazio et al., cuya primera publicación fue en el año 2004 publicada en la revista Lancet

Neurology y su más reciente publicación que retomó este tema fue hecha en el 2010 en la revista *European Journal of Neurology*, dando información importante sobre el comportamiento de la enfermedad, así como los tipos más frecuentes de acuerdo a la edad y género, sin embargo concluyendo que es necesario realizar más estudios con un adecuado diseño para obtener mejor información sobre este padecimiento. En México no hay estudios o publicaciones al respecto hasta el momento.

2. JUSTIFICACIÓN

La distonía es el tercer padecimiento más frecuente dentro de las alteraciones del movimiento después del temblor esencial y la enfermedad de Parkinson, es difícil saber la incidencia debido a que este padecimiento es sub-diagnosticado y a menudo confundido con otros padecimientos incluso de carácter psiquiátrico.

Al momento se conoce sobre las características clínicas de la distonía, así como el tratamiento que se emplea, y de igual forma los antecedentes genéticos, sin embargo en nuestra población, no hay algún antecedente sobre el comportamiento epidemiológico, así como las principales causas y las formas de presentación, lo cual es imprescindible para el correcto diagnóstico y abordaje clínico lo cual tendrá impacto sobre el tratamiento.

Es factible la realización del estudio debido a que el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, en un centro de referencia, por lo que la población constituye una importante muestra de pacientes reflejándose esto en datos estadísticos significativos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es notable el avance sobre el diagnóstico de la distonía, conocer la fenomenología de este trastorno del movimiento es imprescindible para identificar este padecimiento, además el progreso que se ha tenido con respecto a la terapia tanto medica como quirúrgica se ha visto reflejada en un mejor control de la enfermedad. No obstante, hay pocos estudios en la literatura internacional sobre el comportamiento epidemiológico y clínico de esta entidad nosológica, y en nuestro país, al momento no hay estudio alguno al respecto, esto es importante ya que conocer las características clínicas y demográficas de los pacientes con distonía así como identificar las formas clínicas más frecuentes puede ser una guía para la toma de decisiones clínicas y de investigación, por lo que se genera la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y demográficas de la distonía que se presenta en los pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI?

4. HIPÓTESIS

Las características clínicas y demográficas de la distonía en la población perteneciente al hospital deben ser similares a las que se presentan en otros países, siendo las mismas causas y las mismas formas de presentación clínica.

5. OBJETIVO

Objetivo General: Describir las características clínicas de la distonía en la población del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" de 2009-2014

Objetivos Específicos:

Dar a conocer la prevalencia del tipo de distonía según la topografía corporal

Dar a conocer la prevalencia de acuerdo al género

Documentar la prevalencia de acuerdo a la edad

Documentar las principales causas de la distonía

Determinar el tipo de distonía más frecuente

6. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrolectivo, observacional.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO (EJES DE LA INVESTIGACIÓN)	
Por el control de la maniobra del investigador	Observacional
Por la medición en el tiempo	Transversal
Por el tipo de muestreo	No probabilístico
Por la recolección de la información	Retrolectivo
Por la asignación de la maniobra	No aleatorizado
Por el número de grupos	No comparativo

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes mayores de 15 años con diagnóstico distonía.

1) Universo de trabajo

- a. Pacientes con diagnóstico de distonía pertenecientes al universo de trabajo del Hospital de Especialidades de CMNSXXI.
- b. Periodo de realización del estudio: Marzo-Junio de 2015

2) Selección de la muestra:

- a) Tipo de muestreo: Por conveniencia
- b) Tamaño de la muestra: Todos los pacientes con diagnóstico de distonía del Hospital de Especialidades CMN SXXI
- c) Criterios de Selección:
 1. Criterios de Inclusión:
 - a. Pacientes de cualquier género.

- b. Edad mayor de 15 años
- c. Todos los pacientes que cumplieron con el diagnóstico clínico de distonía en CMN SXXI realizado por Neurólogo en la Clínica de Alteraciones del movimiento

2. Criterios de No Inclusión:

- a. Pacientes con trastorno del movimiento que no cumplió con los criterios clínicos de diagnóstico distonía

3. Criterios de Exclusión o de eliminación:

- a. Pacientes que no cumplieron con las características clínicas y/o el diagnóstico de distonía

3) Descripción de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION O CATEGORIAS
Edad	Número de años desde el nacimiento a una fecha determinada en el curso del tiempo	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente	Descriptiva	Cuantitativa Discreta	Años
Género	Caracteres sexuales tanto primarios como secundarios que definen el género de Hombre y Mujer	Sexo definido por el fenotipo del paciente	Descriptiva	Cualitativa Nominal	Hombre (H) Mujer (M)
Topografía	Cada una de las diferentes partes del cuerpo humano que hace referencia a una localización anatómica	Región o regiones anatómicas afectada por la distonía	Descriptiva	Cualitativa nominal	Focal Segmentaria Generalizada Multifocal Hemicorporal
Ocupación	Oficio o profesión que desempeña un individuo	Activad laboral que desempeña un paciente	Descriptiva	Cualitativa nominal	-Trabaja -No trabaja por incapacidad -No trabaja por pensión -No trabaja, realiza

					actividades domésticas
Escolaridad	Tiempo durante el cual un alumno acude a un centro de enseñanza	Nivel de estudios que ha alcanzado un paciente al momento del ingreso a estudio medido en años	Descriptiva	Cuantitativa discreta	Años
Antecedentes Familiares	Registro de las enfermedades o afecciones presentes en una familia, que	Enfermedades crónicas que se encuentren en familiares de primer o segundo grado	Descriptiva	Cualitativa nominal	-Antecedente de Disonía -Antecedente de temblor -Antecedente de otro trastorno del movimiento
Antecedentes personales patológicos	Registro de la enfermedades crónicas que están presentes en una persona	Patologías a menudo de carácter crónica que coexisten en un paciente	Descriptiva	Cualitativa nominal	-DM2 -HAS .EVC
Edad de inicio	Edad en años en la que comienzan los primeros síntomas de una enfermedad	Edad expresada en años la que se inician los datos clínicos correspondientes con distonía	Descriptiva	Cuantitativa discreta	Años
Categoría por edad	Clasificación basada en una condición, distinción u orden jerárquico, en este caso tomando de referencia la edad	Clasificación que toma como base la edad de inicio de la distonía, teniendo 5 categorías	Descriptiva	Cualitativa ordinal	-Infancia -Niñez -Adolescencia -Adultez temprana -Adultez tardía
Características asociadas	Síntomas, signos o comorbilidades presentes en una enfermedad	Trastorno del movimiento o enfermedad neurológica que se presenta de forma simultánea a la distonía	Descriptiva	Cualitativa nominal	-Ninguna -Temblor -Mioclonías -Parkinsonismo -Tics
Curso de la distonía	Dirección, continuación y evolución de una enfermedad	Patrón temporal relacionado con la evolución de la distonía	Descriptiva	Cualitativa nominal	-Estática -Progresiva
Variabilidad	Cambio en la forma de presentación clínica o en el curso de una enfermedad	Forma de presentación o aparición de la distonía a lo largo del día	Descriptiva	Cualitativa nominal	-.Persistente -Acción específica -Diurna -Paroxística
Etiología	Estudio de la causa de una enfermedad o entidad nosológica	Causa directa identificada de la distonía	Descriptiva	Cualitativa nominal	-Hereditaria -Adquirida -Idiopática

4) Procedimientos:

- a) **Captación de pacientes.** Una vez establecido el protocolo se tomaron los datos de los pacientes hospitalizados o que acudan a la consulta externa de la clínica de trastornos del movimiento y que cumplieron con los criterios de inclusión.

b) **Obtención de la información.** Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes para la recolección de la información requerida:

- Respecto a las características demográficas se documentó: edad actual, género, escolaridad, ocupación, así como al edad de inicio del padecimiento.
- Respecto a los datos clínicos se documentó: antecedentes familiares de distonía, antecedente personales patológicos, topografía de la distonía, y las características clínicas de la distonía, como variabilidad, curso clínico, características asociadas, etc.

La información recolectada se anotó en la hoja de recolección de datos y posteriormente se creó una base de datos para el análisis de la información.

c) **Análisis estadístico.** Para el análisis estadístico se utilizó una estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en las escalas y gráficas. Para las variables cuantitativas, se definió el tipo de distribución de los datos y cuando fue normal se resumió en medias y desviación estándar, en caso contrario en medianas y rangos. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias relativas y porcentajes. Se utilizó programa IBM SPSS Statistics 21, así como Microsoft Excel 2010 para realizar dichas mediciones.

7. ASPECTOS ÉTICOS

Apego a normativas y tratados.

El proyecto se ajustó a las normas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a las declaraciones de Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35ª. Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª. Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 con modificación en Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

Esta investigación se consideró **sin riesgo** de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la salud en seres humanos, título segundo, capítulo I, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Se anexó hoja de consentimiento informado (Anexo 4) para el acceso a la información, garantizándose durante la realización del trabajo de investigación responder y aclarar las dudas del paciente participante no afectando la atención médica otorgada en esta unidad. Además enfatizando en que la información sería utilizada únicamente con fines científicos y médicos, garantizando por parte del responsable de la investigación la confidencialidad de la información.

8. RESULTADOS

Se revisaron 429 expedientes de pacientes que acudían a la consulta de la clínica de trastornos del movimiento y de los que recibían terapia con toxina botulínica, 178 pacientes presentaban diagnóstico de espasmo hemifacial por lo que se excluyeron del estudio, obteniendo una muestra total de 251 pacientes que cumplían los criterios clínicos de distonía. De éstos el 32.7%(n=82) fueron hombres y 67.3%(n=169) mujeres, con un promedio de edad de 59.67 años (DE 14.84) (Figura 1).

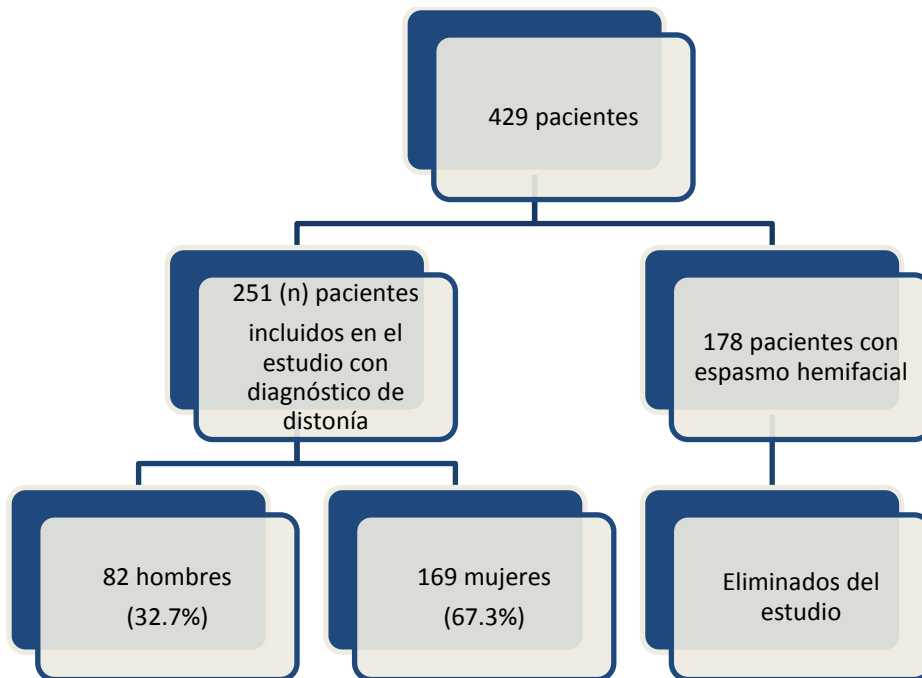


Fig. 1 Diagrama de población con diagnóstico de distonía incluida en el estudio.

La media de escolaridad en años fue de 9.85 (DE 5.10). La edad inicio de la enfermedad fue de 47.97 (DE 17.13) años, con un tiempo de evolución de la misma de 11.7 años (9.14). 35.9%(n=90) de los pacientes tenían actividad laboral formal, 27.5%(n=69) pensionados, 25.9%(n=65) realizaba actividades domésticas, 4%(n=10) sin laborar por incapacidad y 6.8%(n=17) sin trabajar (Figura 2).

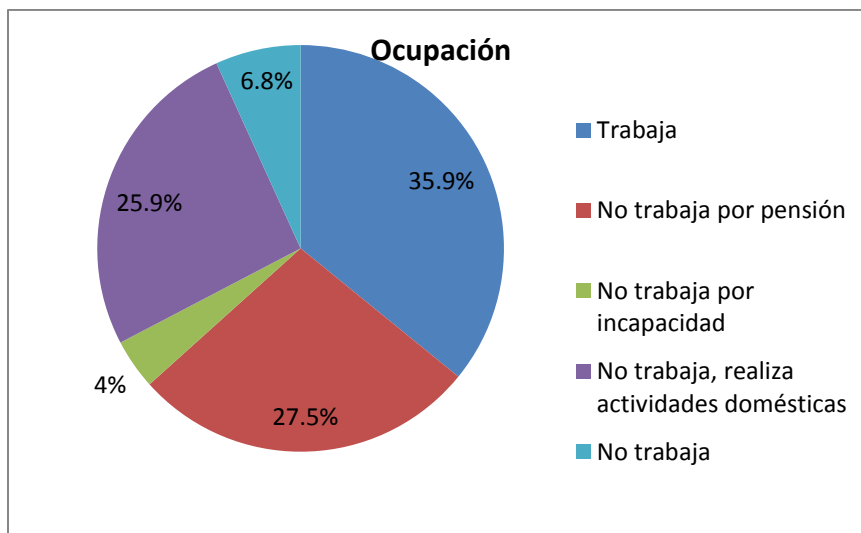


Figura 2. Gráfica de la actividad laboral de los pacientes de la población en estudio.

De la población estudiada, el 10.8% (n=27) de los pacientes tenía antecedentes heredofamiliares, 14.8%(n=4) con antecedentes familiares en primer grado de temblor, 11.1%(n=3) de Enfermedad de Parkinson, 66.7%(n=18) de distonía, 3.7%(n=1) mioclonías y 3.7%(n=1) de ataxia (Figura 3).

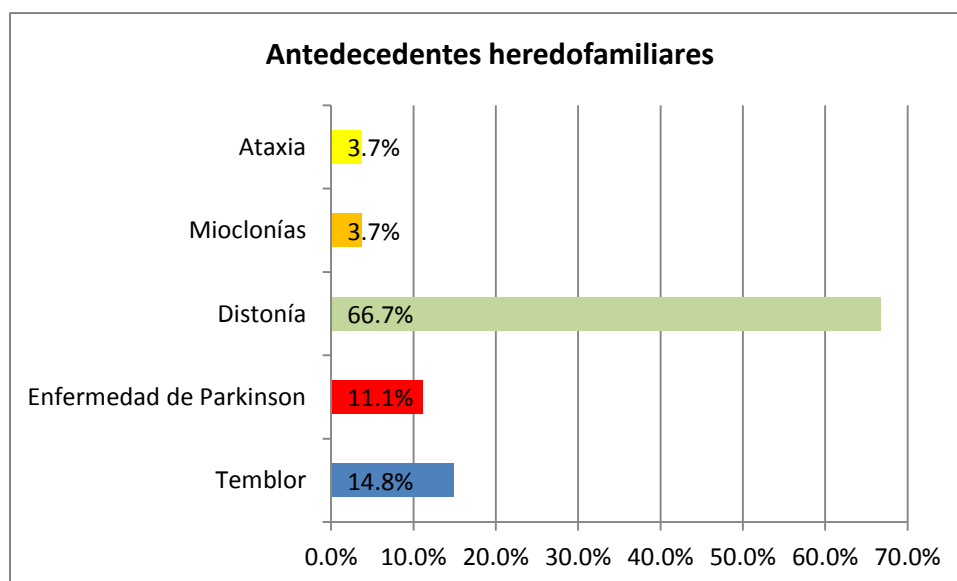


Figura 3. Antecedentes familiares de primer grado en población en estudio.

Del total de pacientes, 57.8%(n=145) no tenía antecedentes patológicos, el 6%(n=15) presentó Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), 21.9%(n=55) Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), 3.6%(n=9) con coexistencia de diabetes e hipertensión arterial, 3.2%(n=8) con hipotiroidismo, 4.4%(n=11) Enfermedad de Parkinson, 1.6%(n=4) con epilepsia y 1.6%(n=4) con cefalea tipo migraña sin aura (Figura 4).

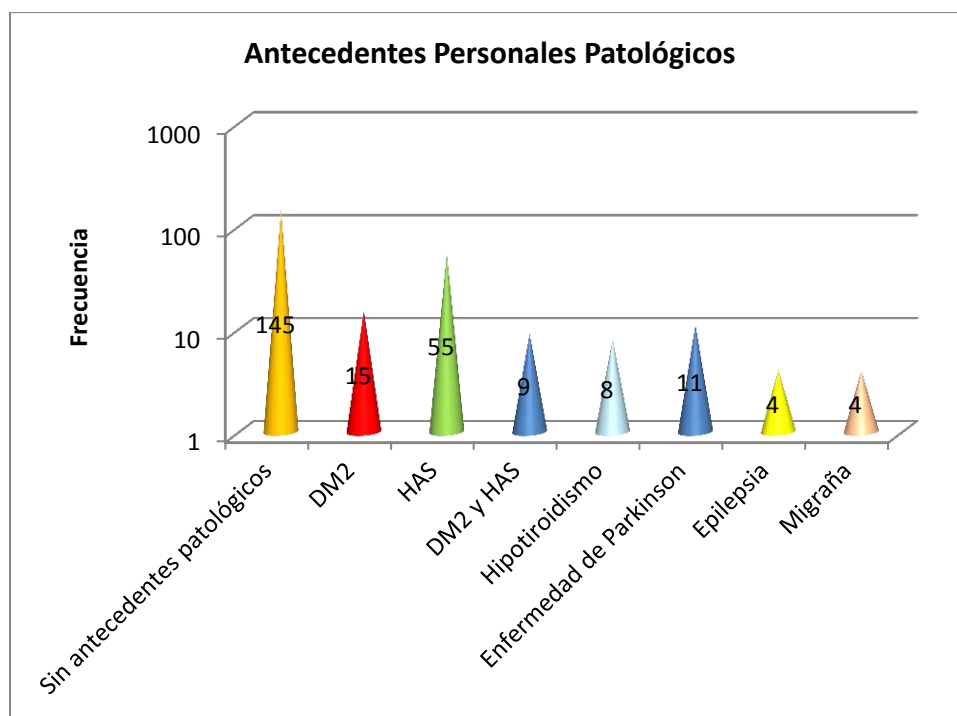


Figura 4. Antecedentes Personales Patológicos principales de pacientes con distonía

Conforme la clasificación actual de las distonías, lo que corresponde al eje I que hace referencia a las características clínicas se encontró lo siguiente:

Por edad de inicio, el 0.8%(n=2) de los pacientes inició en la infancia, 2%(n=5) en la niñez, 6%(n=15) en la adolescencia, 17.5%(n=44) en la adultez temprana y 73.7%(n=185) en la adultez tardía, siendo mayor este grupo de edad (Figura 5).

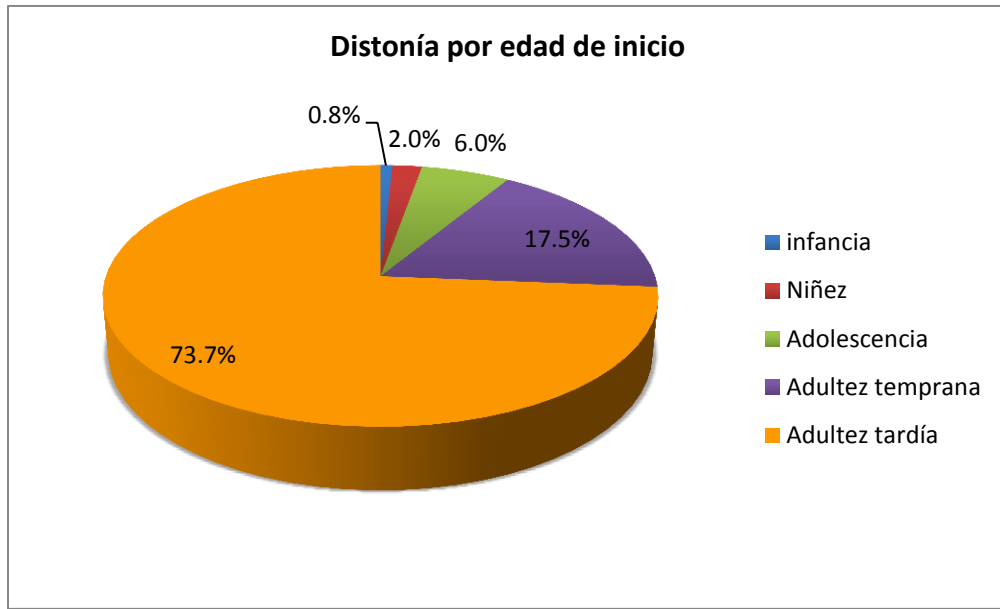


Figura 5. Distribución de la distonía por edad de inicio, de acuerdo al eje I de la clasificación de distonía.

Por distribución corporal, las distonía focal fue la forma más frecuente con 68.1%(n=171), seguida de la segmentaria 20.3%(n=51), generalizada 8%(n=20), hemidistonía 3.2%(n=8) y por último la multifocal que se presentó solo en un paciente (0.4%) (Figura 6).

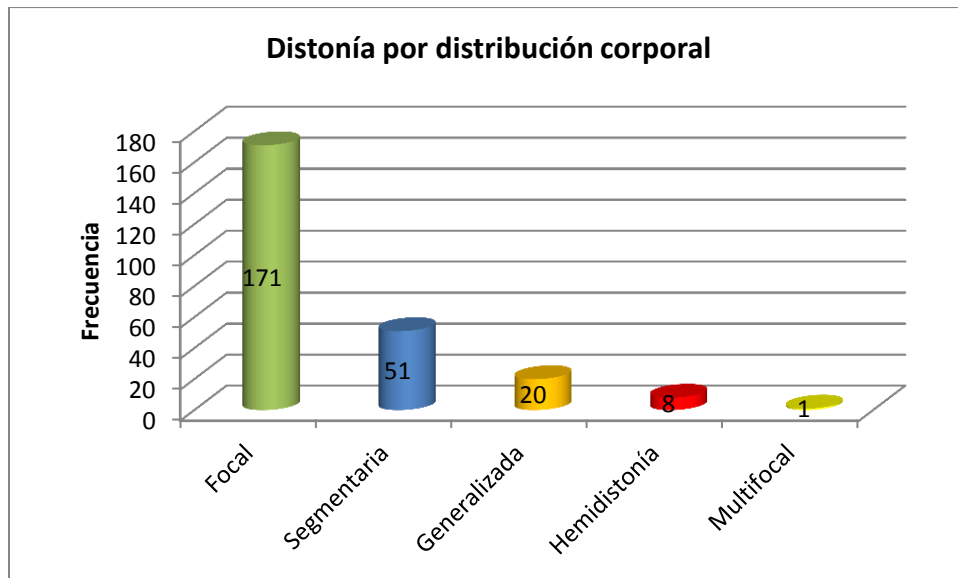


Figura 6. Clasificación de la distonía por distribución corporal en la población de estudio.

El curso de la enfermedad fue estático en 61%(n=153) y progresivo en 39%(n=98).

Respecto a la variabilidad de los síntomas a lo largo del día, se observó que en 95.6% (n=240) de los pacientes la distonía fue persistente, en 8 pacientes (3.2%) la distonía fue de acción específica correspondiendo a espasmo del escribano, la distonía paroxística se presentó en sólo 1.2% (n=3) de la población, afectando a hombres entre 16 a 18 años de edad, siendo la discinesia paroxística cinesigénica su entidad nosológica. No se encontraron pacientes con variabilidad diurna (Figura 7).

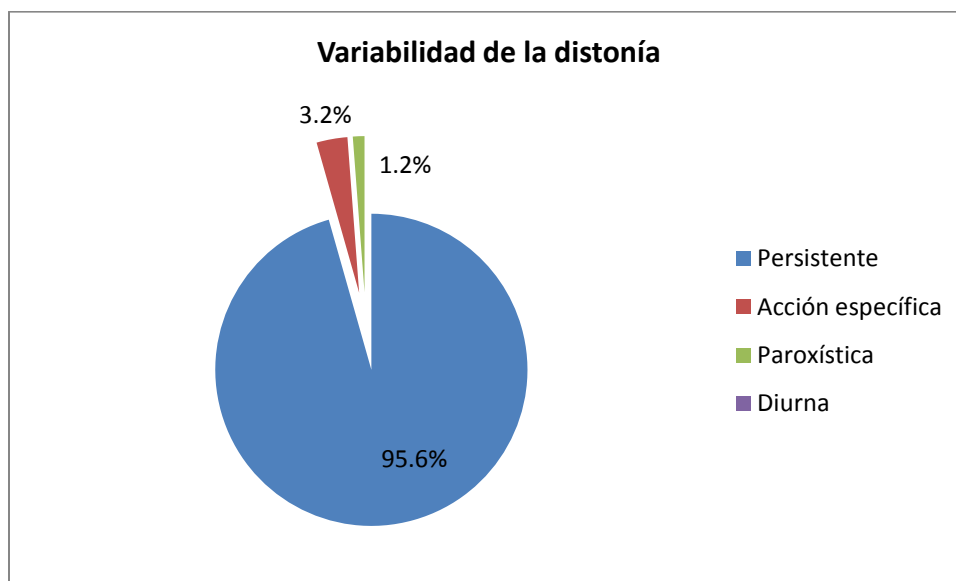


Figura 7. Distribución de la distonía de acuerdo a la variabilidad.

El 11.2% (n=28) de los pacientes presentaron características asociadas, es decir, otro trastorno del movimiento o signo neurológico, el 67.9% (n=19) se asoció a parkinsonismo, 7.1% (n=2) con temblor esencial, 14.3% (n=4) con corea, en este grupo dos pacientes con datos clínicos del síndrome de Guilles de la Tourette, un paciente con coreo-acantocitosis y un paciente con probable diagnóstico de corea familiar benigna.

2 (7.1%) de los pacientes presentaron mioclonías y 1 paciente (3.6%) cuya clínica era sugestiva de ataxia espino-cerebelosa (Figura 8)

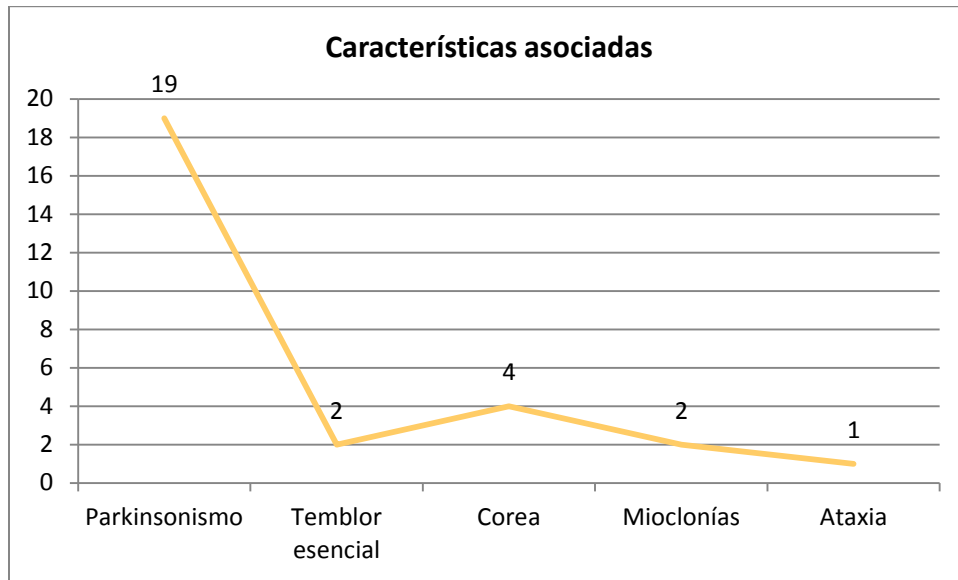


Figura 8. Características asociadas a la distonía

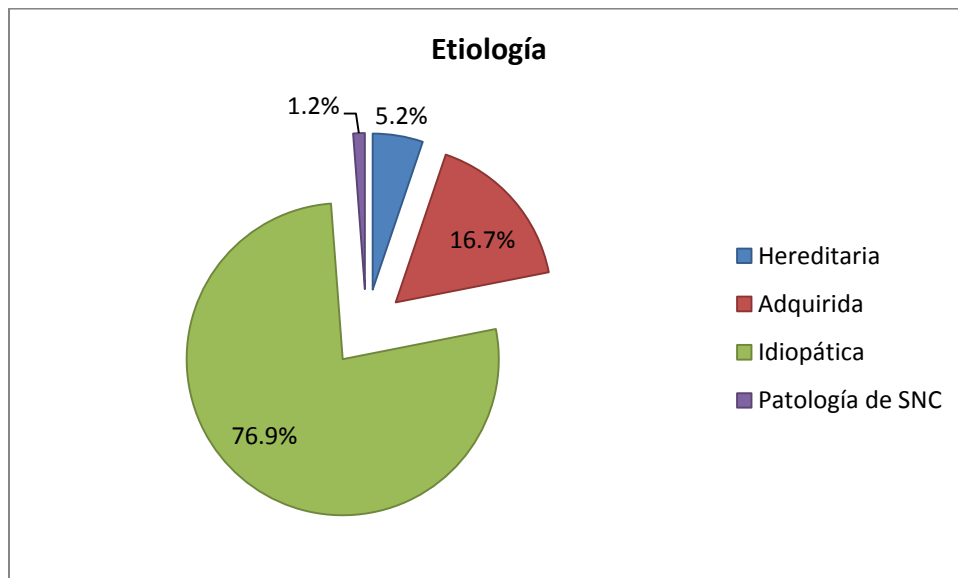


Figura 9. Etiología de la distonía, obsérvese que la causa idiopática fue la más frecuente.

Respecto al eje II de la clasificación de la distonía se reportó lo siguiente:

El 5.2% (n=13) de los pacientes presentaban historia que sugiere una etiología hereditaria, con afectación de familiares de primer grado con distonía (Figura 9). 11 pacientes (85%) presentaron un patrón de herencia autosómico dominante, y sólo 15% (n=2) patrón autosómico recesivo, no encontrando patrones ligados a X o de herencia mitocondrial.

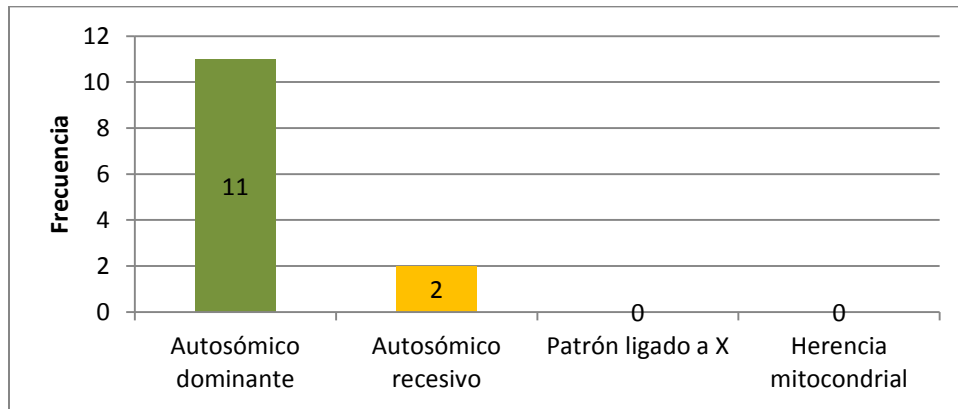


Figura 10. Patrón hereditario con predominio autosómico dominante.

El 1.2% de los pacientes presentaron datos de degeneración del sistema nervioso central (Figura 9). 2 de los casos (66.7%) con diagnóstico de atrofia de múltiples sistemas, y 1 caso (33.3%) con parálisis supranuclear progresiva (Figura 11).

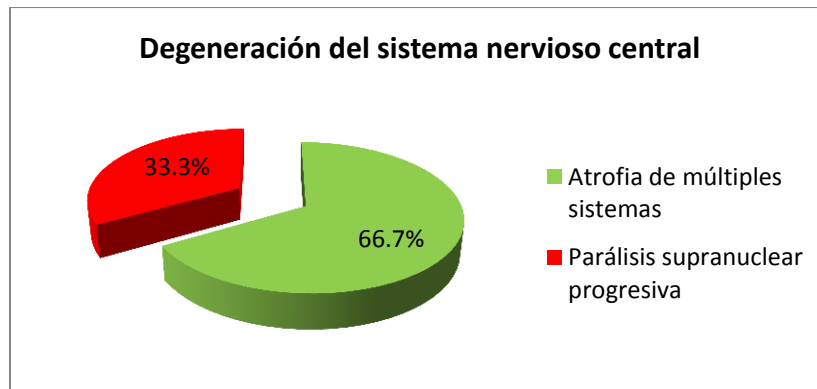


Figura 11. Pacientes con degeneración del sistema nervioso central que presentaron distonía

En 42 pacientes (16.7%) se identificó la causa directa (adquirida) de la distonía (Figura 9). Encontrando que 2.4% (n=1) se debieron a daño cerebral perinatal, 7.2%(n=3) a infección del sistema nervioso central, 26.2%(n=11) por fármacos principalmente a metoclopramida, 23.4%(n=10) por infarto cerebral, 4.9%(n=2) neoplásicos, 31%(n=13) secundario a trauma cerebral, y 4.9%(n=2) de etiología psicógena (Tabla 1).

Causas adquiridas	(n) pacientes	%
Daño cerebral perinatal	1	2.4%
Infección del SNC	3	7.2%
Fármacos	11	26.2%
Tóxicos	0	0%
Vascular	10	23.4%
Neoplásicos	2	4.9%
Trauma cerebral	13	31%
Psicógena	2	4.9%
Total	42	100%

Tabla 1. Causas adquiridas de distonía de los 42 pacientes de este grupo.

La etiología idiopática se observó en la mayor parte de la población estudiada siendo del 76.9% (n=193) de los casos (Figura 9). De las cuales el 97.9% (n=189) con carácter esporádico y sólo un 1.6%(4) de tipo familiar (Figura 12).

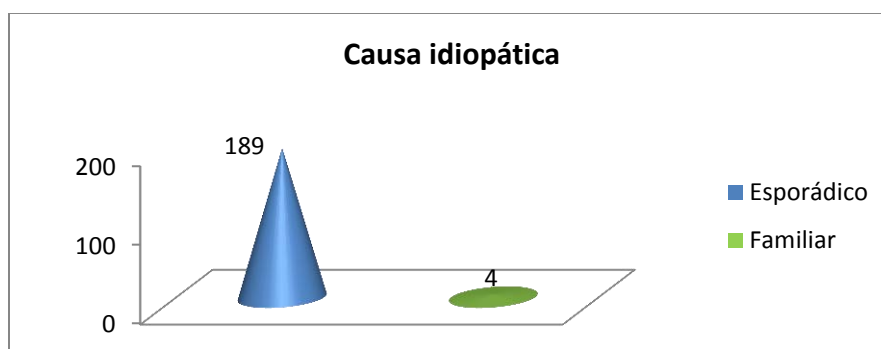


Figura 12. Causa idiopática de la distonía, predominando en nuestra población la forma esporádica.

Por entidad nosológica la distonía cervical fue la más frecuente con 24.7% (n=62), seguida de las formas segmentarias con 19.1%(n=48) (Figura 13). Sin embargo cabe mencionar que dentro de los casos de la distonía segmentaria, predominó la afectación cervical-orolingual 27.7% (n=13) sobre la cervical-blefaroespamo 21.3% (n=10), cervical-laríngea 14.9% (n=7) y la cervical-oromandibular 6.4% (n=3) (Figura 14).

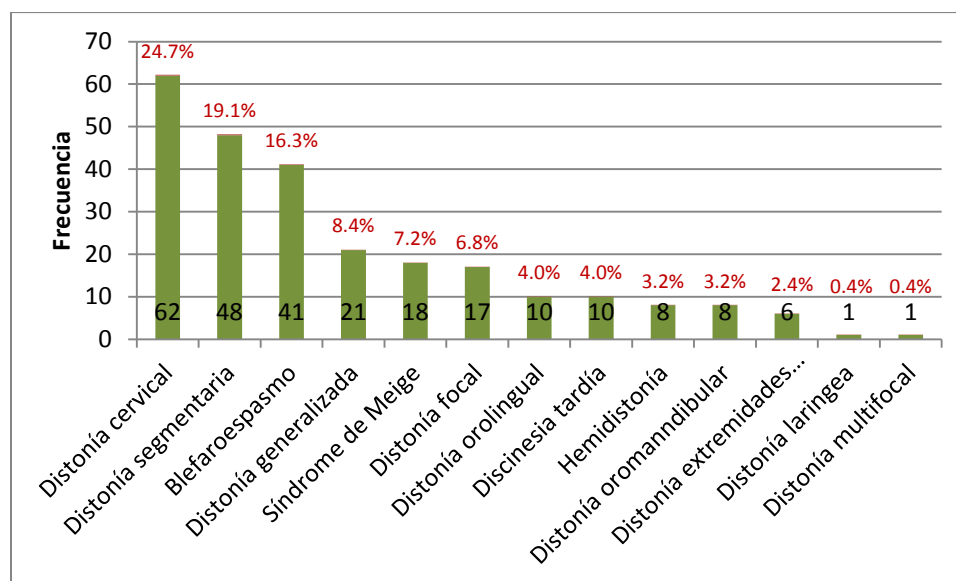


Figura 13. Entidades nosológicas, nótese que la distonía cervical predomina en la población en estudio

Seguidas en frecuencia se encontró el blefaroespasmo 16.3%(n=41), distonía generalizada en 8.4%(n=21), el síndrome de Meige 7.2%(n=18), distonía focal de extremidades superiores con 6.8%(n=17) de estas 8 pacientes con espasmo del escribano, distonía orolingual 4%(n=10), discinesia tardía 4%(n=10), hemidistonia 3.2%(n=8), distonía oromandibular 3.2%(n=8), distonía de extremidades inferiores 2.4%(n=6), distonía laríngea 0.4%(n=1) y distonía multifocal con 0.4%(n=1) que se acompañó de parkinsonismo rígido acinético secundario a hipermagnesemia (Figura 13).

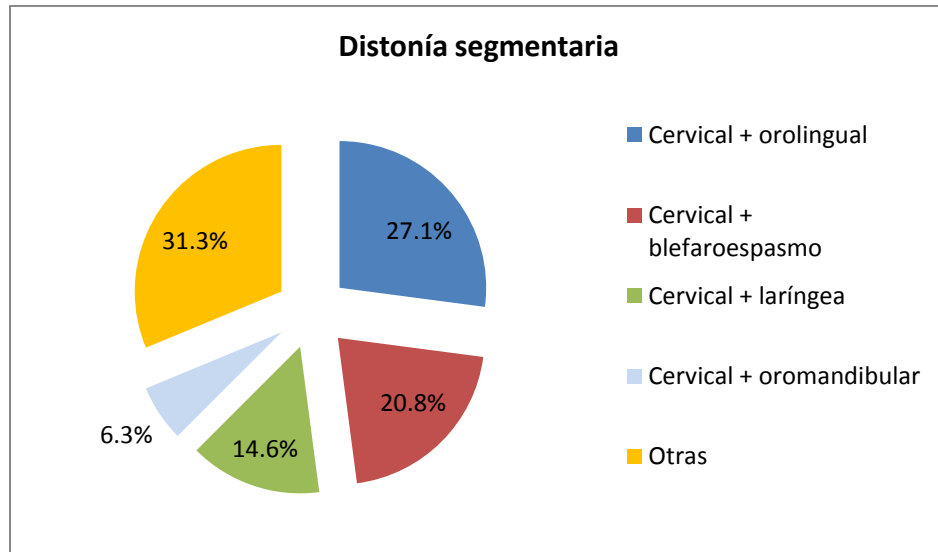


Figura 14. Forma clínica de presentación de la distonía segmentaria.

Así mismo se analizó la información relacionando la forma de presentación clínica con la edad y el sexo de los pacientes, encontrando los siguientes resultados:

La distonía focal, segmentaria, generalizada y multifocal predominó en el sexo femenino con 64.9%, 82.4%, 65% y 100% respectivamente, sin embargo de los pacientes con hemidistonia el 75% de los casos fueron hombres (Figura 15).

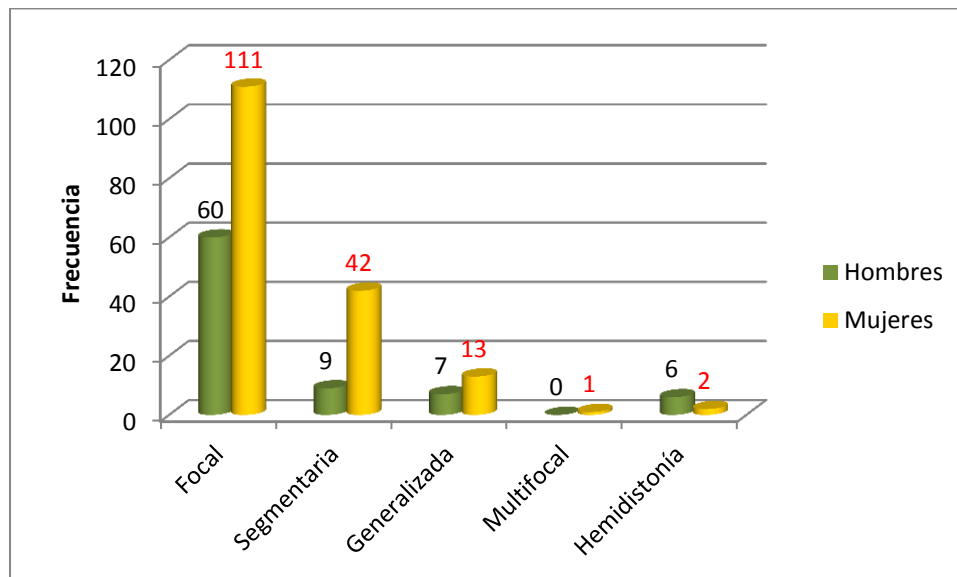


Figura 15. Distribución de la distonía por distribución corporal de acuerdo al género de los pacientes.

La distonía cervical, el blefaroespasmó, el síndrome de Meige, la distonía orolingual y oromandibular afectaron principalmente a las mujeres con una frecuencia de 62.9%(39), 60.9%(25), 83.3%(15), 90%(9) y 75%(6) respectivamente, contrario al espasmo del escribano que en nuestro estudio afectó principalmente a hombres en un 62.5% (Figura 16).

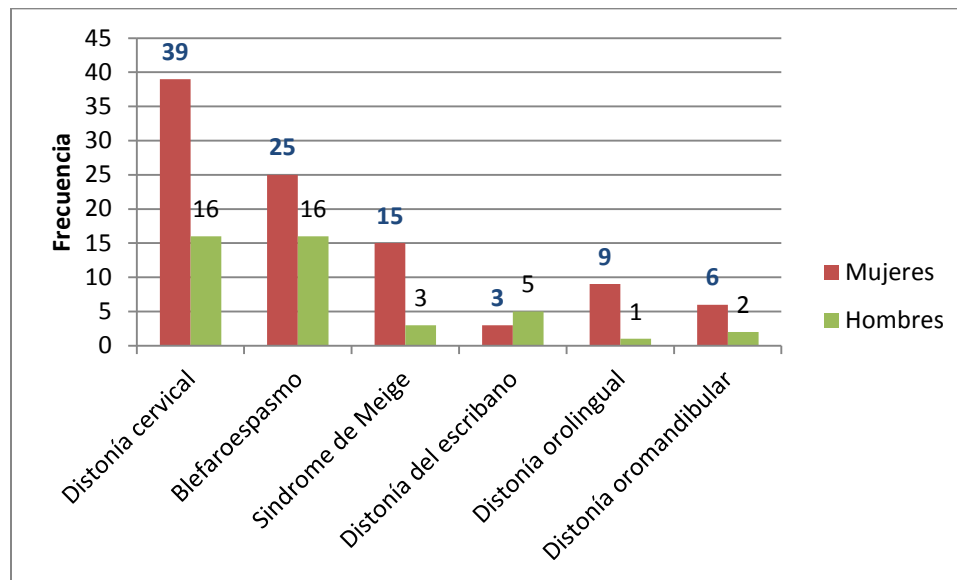


Figura 16. Distribución de la distonía conforme el género

Con respecto a la edad, la distonía de acuerdo a la distribución corporal, afectó predominantemente a pacientes de correspondían al grupo de más de 40 años (adultez tardía). Encontrando que las formas focales afectaron al 73.7% y 21.1% de los pacientes de los grupos de más de 40 años y de 21-40 años respectivamente (Figura 17).

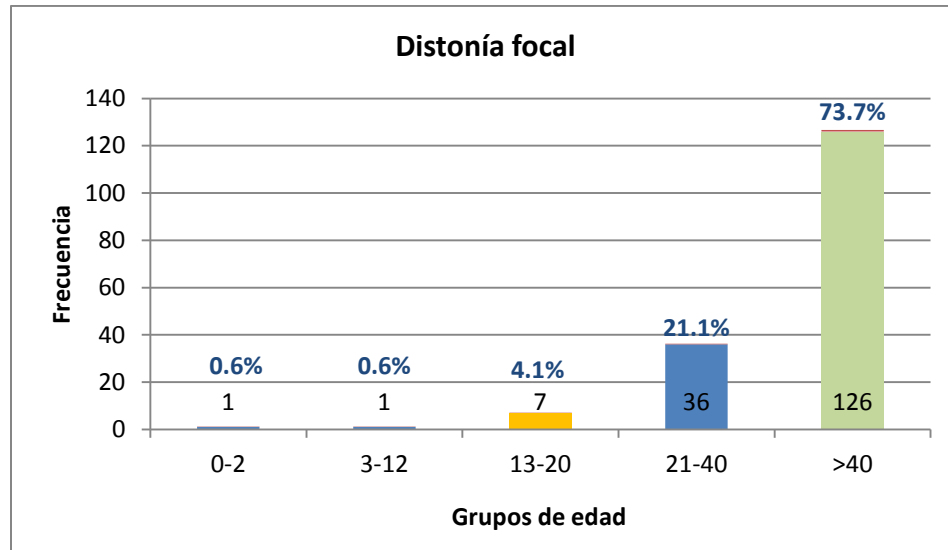


Figura 17. Distribución de la distonía focal por grupo de edad

La distonía segmentaria y la distonía generalizada de igual forma afectaron predominantemente al grupo mayor de 40 años con 90.2% y 50% respectivamente (Figuras 18 y 19).

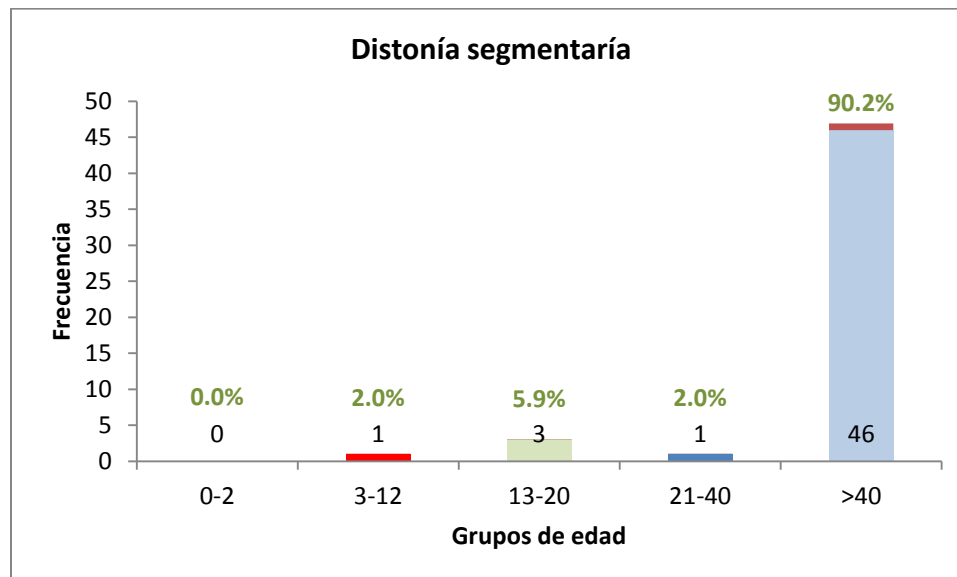


Figura 18. Distribución etaria de la distonía segmentaria

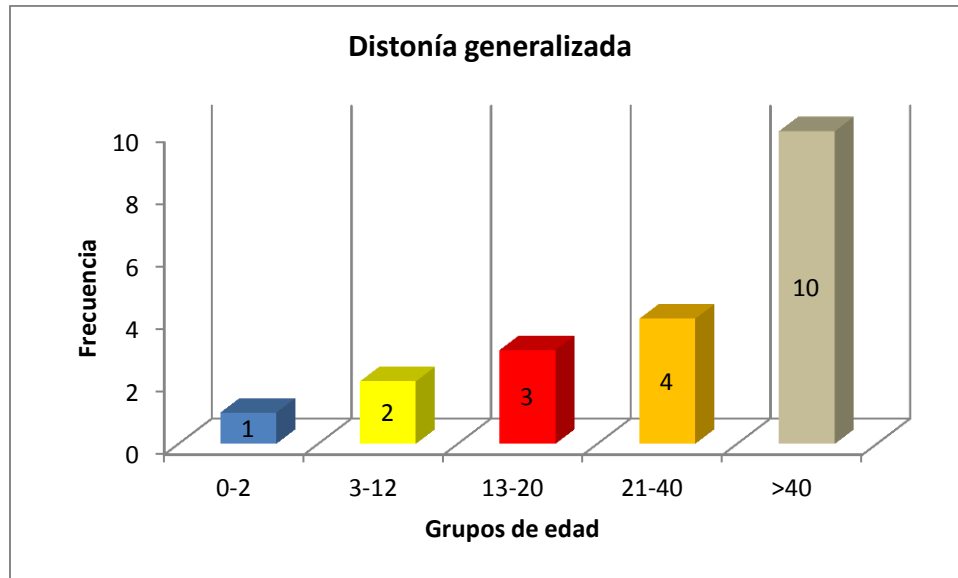


Figura 19. Distribución de la distonía generalizada por grupo de edad

La hemidistonía fue más frecuente en la edad de 13 a 20 años y en la edad de más de 40 años, con 38% en ambos grupos. 3 pacientes tuvieron etiología vascular (Infarto cerebral a nivel de ganglios de la base), y de éstos uno con antecedente de Hipertensión arterial sistémica y edad de 65 años (Figura 20).

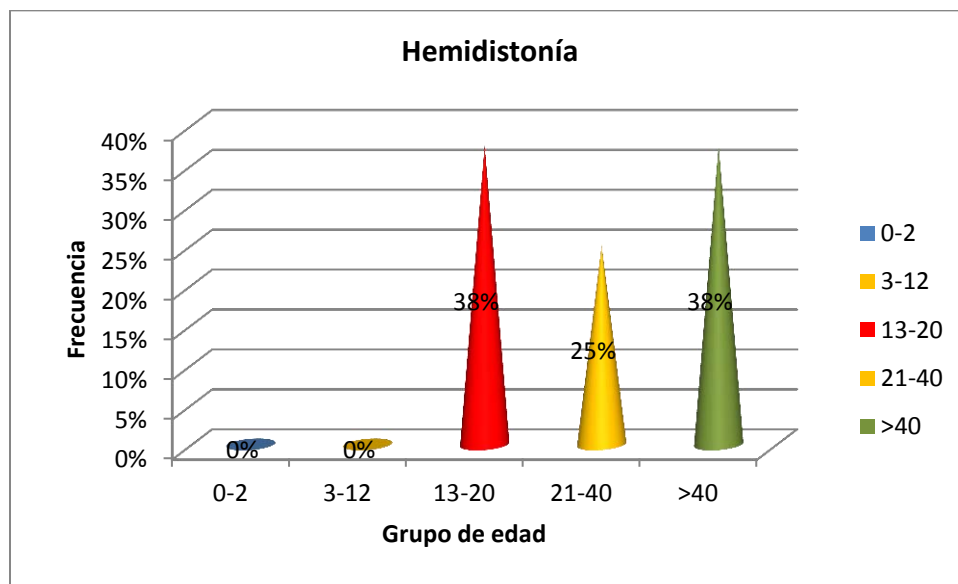


Figura 20. Distribución de la hemidistonía acorde a la edad.

9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La variabilidad en los diseños de los estudios, con diferencias importantes en la población de estudio, la metodología y los criterios diagnósticos contribuyen a la diversidad de los resultados entre diferentes poblaciones o incluso en estudios de una misma población.⁸

Actualmente se ha avanzado de forma importante sobre la actualización, definición y fenomenología de la distonía con el fin de proporcionar una herramienta para el diagnóstico y tratamiento. Esto tiene gran importancia ya que la uniformidad de los criterios diagnósticos y clasificación de la distonía disminuyen la variabilidad de resultados entre los estudios.^{1,6}

En nuestro estudio se obtuvo una muestra importante de pacientes, siendo excluidos pacientes con espasmo hemifacial, el cual fue el diagnóstico diferencial más frecuente, principalmente con el blefaroespasma. Del total de pacientes cerca de 2/3 partes fueron mujeres, en estudios previos se ha reportado que no existen diferencias significativas entre hombres y mujeres aunque esto varía entre estudios.⁸ En nuestro estudio creemos que ésta proporción se debe principalmente a que predominaron las formas focales y entre ellas la distonía cervical, que de acuerdo al género es la forma más frecuente en las mujeres, y que ya se había reportado en poblaciones como Estados Unidos de América, Noruega, Reino Unido y China.⁹

En nuestro estudio se observó que la distonía provocó discapacidad en 31.5% de los pacientes al menos, tomando en cuenta aquellos que se pensionaron y los que provocaron incapacidad para desarrollar sus actividades laborales.

Dentro de los antecedentes familiares de los pacientes se encontró que sólo 10.8% de los pacientes tuvieron antecedentes y de éstos el 66.7% distonías, haciendo sugerente una carácter hereditario con rasgo autosómico dominante, sin embargo no se pudo corroborar dicha etiología (ya que en nuestra unidad no se cuenta con el recurso para estudios de genética) que de acuerdo a la bibliografía la DYT1 es la más frecuente.⁹

Respecto a los antecedentes personales patológicos se encontró que la HAS y la DM2 fueron entidades frecuentes con 21.9% y 6% respectivamente, el 3.6% de la población presentó ambas enfermedades. No hay una relación directa de estas patologías con la distonía, y no hay reportes en la literatura, sin embargo son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular, pero en nuestra población sólo un paciente de 65 años con HAS presentó distonía secundaria a un infarto cerebral. Por lo anterior consideramos que acorde a nuestra población y resultados, estas enfermedades se presentan más en relación con la edad, ya que tienden a prevalecer en pacientes mayores de 40 años, sin presentan una relación directa con la distonía.

De acuerdo a estudios previos se ha visto que es mayor la prevalencia de la distonía en población mayor de 20 años.⁸ Comprobándose en nuestro estudio, ya que en el 91.2% de los pacientes, la distonía inició después de esa edad, siendo más frecuente después de los 40 años (adulthood) con el 73.7%.

Sin embargo, nuestro estudio presenta un sesgo de selección de pacientes, ya que no incluimos población infantil porque no pertenece a nuestro universo de trabajo, ignorando la prevalencia en grupos de edad más jóvenes, lo que puede influir directamente sobre los resultados reportados. Consideramos que se deba realizar un estudio en el que se incluyan pacientes de todas las edades para determinar con mayor exactitud la prevalencia de la distonía por grupos de edad.

Como se mencionó anteriormente en la mayor parte de los estudios se menciona que la distonía focal es la forma más frecuente del adulto, siendo la distonía cervical la predominante seguida del blefaroespasmó, esto ocurre en la mayor parte de los países, excepto en Italia y Japón donde esta relación se invierte. Después de la distonía focal, en frecuencia le sigue la distonía segmentaria.^{8, 9} En nuestra población de estudio no hubo diferencias con respecto a lo reportado, siendo la distonía focal la forma más común afectando al 68.1% de los pacientes, seguida de la distonía segmentaria con 20.3%. Existió un claro predominio en el sexo femenino a excepción de la hemidistonia que afectó a hombres en una proporción 3:1.

El curso de la enfermedad predominante fue el estático que corresponde al 61% de los pacientes. Con respecto a la variabilidad la mayor parte de los casos la distonía fue persistente con 95.6%, seguida de las formas de acción específica y paroxística. No se encontraron estudios que relacionen estas características clínicas. Y con respecto a las formas paroxísticas en algunos estudios se ha reportado 1 caso por cada 150,000 habitantes.²¹ En un estudio Blakeley y Jankovic reportaron 92 pacientes en 12,063 casos

con alteraciones del movimiento (0.76%).²² Puede observarse que los resultados de nuestro estudio son similares a lo reportado previamente.

El principal trastorno del movimiento o síndrome neurológico que se asoció fue el parkinsonismo afectando a 7.6% seguido de corea y ataxia.

En la literatura se menciona que aproximadamente 80-90% de las distonías son idiopáticas, 20-30% tienen un trasfondo hereditario y el 10-20% son adquiridas, de éstas la distonía secundaria a parálisis cerebral y las discinesia tardía son las formas más comunes.²³ En nuestra población se corroboró que las causas idiopáticas son las más frecuentes (76.9%), sin embargo las causas adquiridas predominan sobre las hereditarias contrario a lo reportado en estudios previos.

De las causas adquiridas el trauma cerebral fue la más común en el 31% de los casos, seguida de la discinesia tardía secundaria al uso de metoclopramida y las causas vasculares (infarto cerebral). Lo anterior muestra que los resultados difieren con la literatura, sin embargo, es importante corroborar estos resultados en estudios que incluyan población infantil para determinar la prevalencia de distonía secundaria a daño cerebral perinatal.

Exceptuando a la hemidistonía, el resto de las distonías por distribución corporal predominaron en el sexo femenino. La distonía focal es la forma de presentación clínica más frecuente, como lo ya menciona en la literatura internacional,^{8, 9, 24} donde se reporta

una relación mujer-hombre para la distonía cervical de 1.5:1, y para el blefaroespasma y distonía laríngea de 2:1. Una excepción es la distonía de acción específica o distonía de extremidades superiores que tiene claro predominio en el sexo masculino con una relación de 1 a 0.6.²⁴ En nuestra población no hubo diferencias a lo ya reportado previamente, ya que en las mujeres predominaron en orden de frecuencia, la distonía cervical, el blefaroespasma, el síndrome de Meige, la distonía orolingual y oromandibular, por el contrario, la distonía del escribano predominó en el sexo masculino.

Reconocemos que el presente estudio tiene varias limitaciones como: a) el diseño del estudio, ya que es un estudio retrolectivo y la información se obtuvo de expedientes clínicos, constituyendo un sesgo de información; b) la población de estudio, no se incluyeron pacientes con edades menores de 15 años, no pudiendo determinar el comportamiento de la distonía en los grupos de edades tempranas, pudiendo afectar directamente los resultados, constituyendo un sesgo de selección.

Actualmente en México y en América Latina no hay estudios en los que se mencione sobre la epidemiología de la distonía, por lo que el presente estudio puede ser una base para el diseño de estudios prospectivos. Pese a las limitantes, consideramos que los datos que se obtuvieron son muy representativos, pues conocer el comportamiento epidemiológico y clínico de la distonía apoyan de forma importante al correcto diagnóstico y abordaje de la enfermedad.

Podemos concluir que el comportamiento clínico y demográfico de la distonía en nuestra población es similar a lo reportado previamente en otros países. Se corroboró que

al igual que en otras poblaciones la distonía más frecuente en el adulto es la focal, con claro predominio en el sexo femenino, siendo la distonía cervical la forma clínica más frecuente. En el sexo masculino predominó la distonía de extremidades superiores y la hemidistonia. Las diferencias encontradas solo radican en la etiología, donde las causas adquiridas predominaron sobre las hereditarias. Dentro de las causas adquiridas a diferencia de otros países, en nuestro estudio se encontró que el trauma craneal es la causa más frecuente, seguido de la secundaria a fármacos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balint B., Bathia K. P., Dystonia: an update on phenomenology, classification, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2014, 27:468–476.
2. Skogseid I. M., Dystonia – new advances in classification, genetics, pathophysiology and treatment. *Acta Neurol Scand* 2014; 129 (Suppl. 198): 13–19
3. Frucht S. J. The Definition of Dystonia: Current concepts and controversies. *Mov. Disord* 2013; 28(7): 884-88.
4. Morgante F., Klein Ch. Dystonia. *Continuum (Minneap Minn)* 2013;19(5):1225-1241.
5. Phukan J., Albanese A., et al. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1074-85
6. Albanese A., Bathia K., et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov. Disord* 2013; 28(7): 863-73.
7. Fung V, PhD, FRACP, Jinnah H, MD, PhD, Bhatia K, MD, FRCP, Vidailhet M, MD, PhD. Assessment of Patients With Isolated or Combined Dystonia: An Update on Dystonia Syndromes. *Mov Disord*, 2013;28:889-98
8. Defazio G. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives. *European Journal of Neurology* 2010; 17 (1): 9-14
9. Defazio G., Abbruzzese G., Livrea P., et al. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004; 3: 673-78.
10. Martino D, Defazio G, Abbruzzese G, et al. Head trauma in primary cranial dystonias: a multicenter case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 260–263.
11. Defazio G, Martino D, Abbruzzese G, et al. Influence of coffee drinking and cigarette smoking on the risk of primary late onset blepharospasm: evidence from a multicenter case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 877-79.
12. Petrucci S., Valente E., Genetic issues in the diagnosis of dystonias. *Frontiers in Neurology*, 2013;4;1-7.
13. Saunders P. Genetics of Dystonia, *Continuum Lifelong Learning Neurol* 2008; 14(2): 65-89.
14. Bressman S., Saunders R., Primary Dystonia: Moribund or Viable. *Mov Disord*, 2013;28: 906-13

15. Julie Phukan, Alberto Albanese, Thomas Gasser, Thomas Warner. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1074–85
16. Geyer H. L., Bressman S. B. The diagnosis of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 780-90
17. Ryuji Kaji. Dystonia. *Handbook of Clinical Neurology* 2013; 116: 485-89.
18. Jinnah H.A., Stewart A. Diagnosis and Treatment of dystonia. *Neurol Clin* 2015; 33: 77-100.
19. Jankovic J. Medical treatment of dystonia. *Movement disorders* 2013; 28(7): 1001-1012
20. Jancovic J. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 864–72
21. Manca D., Liyanaarachchi R., Starreveld E. Diagnosis and treatment of paroxysmal kinesigenic dyskinesia in a 15-year-old boy. *Canadian Family Physician* 2014; 60: 445-47.
22. Bhatia K. P. Paroxysmal Dyskinesias. *Mov Disord*, 2011; 26(6):1157-65.
23. Dressler D. Nonprimary dystonias. *Handbook of Clinical Neurology* 2011; 100: 513-38.
24. Jinnah H. A., Berardelli A., Comella C. The Focal Dystonias: Current Views and Challenges for Future Research. *Mov Disord*, 2013; 28(7):926-43.

11. Anexos

Anexo 1

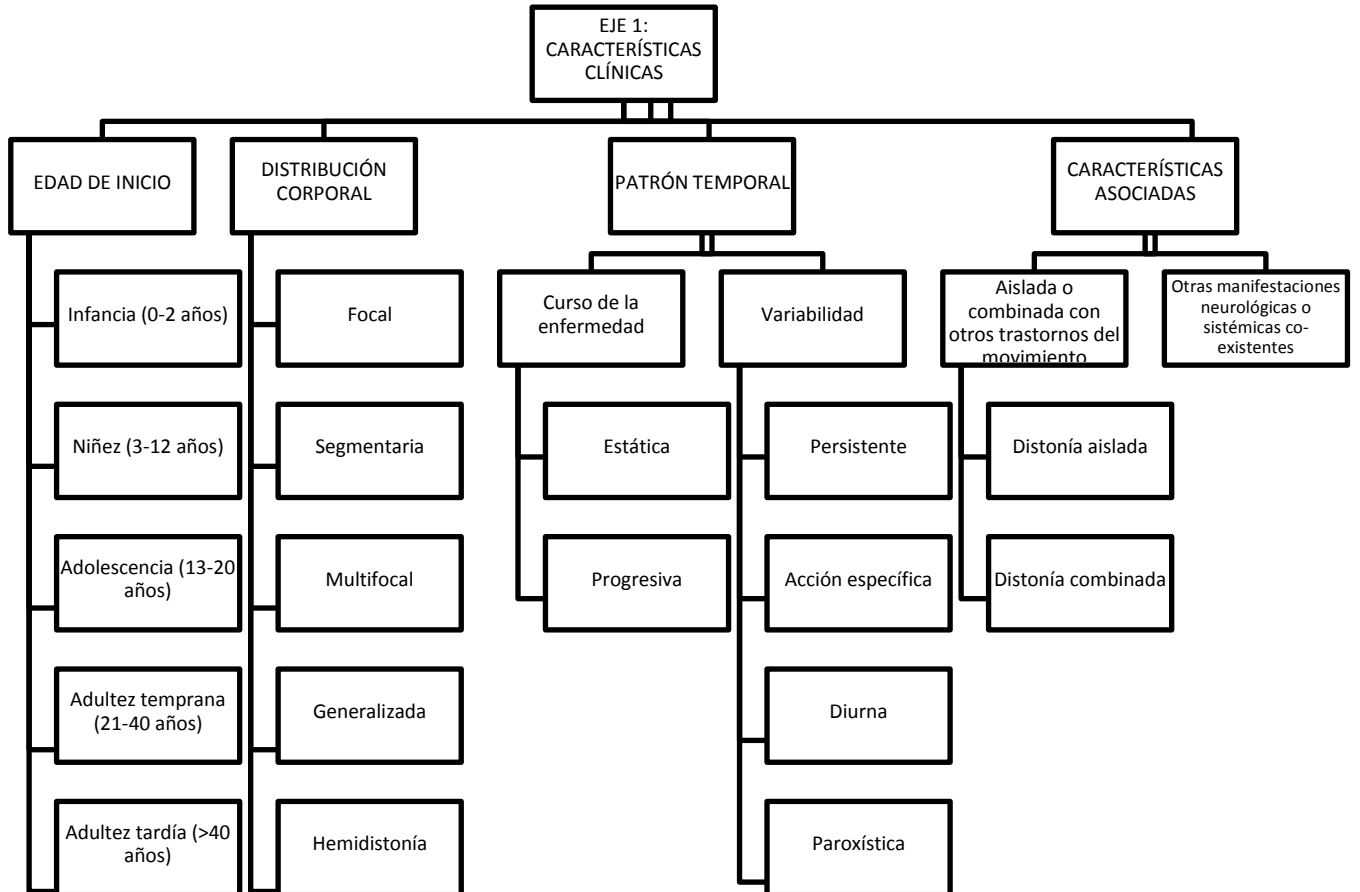


Figura 1. Eje 1 de la Clasificación de Distonías, correspondiente a las características clínicas.

Anexo 2

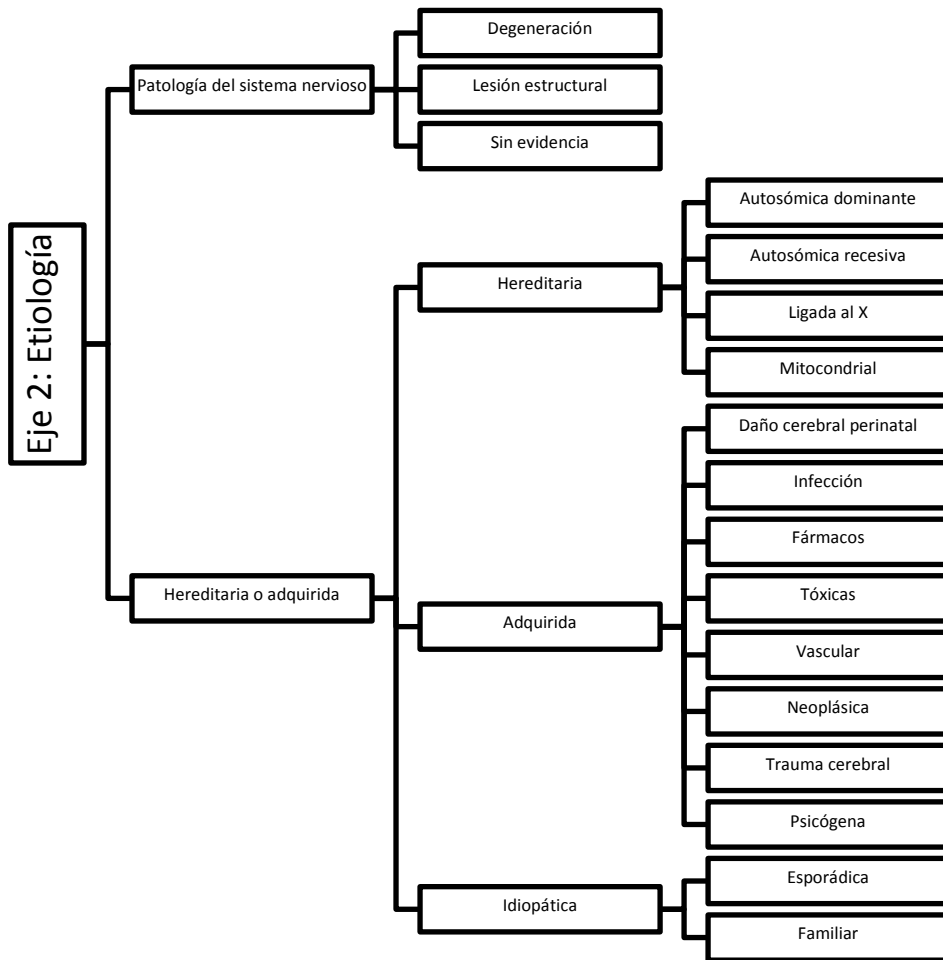




Figura 2. Eje 2 de la Clasificación de distonías correspondiente a la etiología

Anexo 3

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI					
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS, PROTOCOLO DISTONÍA					
FECHA:					
NOMBRE DEL PACIENTE:					
EDAD:					
GÉNERO:					
ESCOLARIDAD:					
OCUPACIÓN:					
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:					
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:					
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS (EJE 1)		ETIOLOGÍA (EJE 2)			
EDAD DE INICIO DE LA DISTONÍA	INFANCIA (0-2 AÑOS)	PATOLOGÍA DEL SNC	DEGENERACIÓN		
	NIÑEZ (3-12 AÑOS)		LESIÓN ESTRUCTURAL		
	ADOLESCENCIA (12-20 AÑOS)		SIN EVIDENCIA		
	ADULTEZ (21-40 AÑOS)	HEREDITARIA O ADQUIRIDA	HEREDITARIA	AUTOSÓMICA DOMINANTE	
	ADULTEZ TARDÍA (>40 AÑOS)			AUTOSÓMICA RECESIVA	
DISTRIBUCIÓN CORPORAL	FOCAL			LIGADA A X	
	SEGMENTARIA		MITOCONDRIAL		
	MULTIFOCAL		ADQUIRIDA	DAÑO CEREBRAL PERINATAL	
	GENERALIZADA			INFECCIÓN	
	HEMIDISTONÍA			FÁRMACOS	
CURSO DE LA DISTONÍA	ESTÁTICA			TÓXICOS	
	PROGRESIVA			VASCULAR	
VARIABILIDAD	PERSISTENTE		NEOPLÁSICA		
	ACCIÓN ESPECÍFICA	TRAUMA CEREBRAL			
	DIURNA	PSICÓGENA			
	PAROXÍSTICA	IDIOPÁTICA	ESPORÁDICA		
CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS	NINGUNA		FAMILIAR		
	TEMBLOR				
	MIOCLONÍAS				
	PARKINSONISMO				
	TICS				

DIAGNÓSTICO NOSOLÓGICO (DISTONÍA CERVICAL BLEFAROESPASMO, ETC):



Anexo 4

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ,
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
NEUROLOGÍA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del protocolo: ***CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"***

Lugar y Fecha: **México, D.F.** a _____ de _____ de 20_____.

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: **El objetivo es realizar un trabajo de investigación para determinar las características demográficas y clínicas de la distonía en nuestra población, con el fin de proporcionar datos que sean de utilidad para la elaboración de estrategias para el adecuado diagnóstico y tratamiento.**

Procedimientos: **Se revisarán expedientes personales para la obtención de información demográfica del paciente como edad, género, escolaridad, así como de los datos clínicos de su enfermedad.**

Posibles riesgos y molestias: **El trabajo de investigación no genera al paciente un riesgo o molestia sobre todo de carácter físico debido a que no se realizará maniobra o procedimiento invasivo alguno.**

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: **Los datos obtenidos del trabajo de investigación contribuirán de manera importante para la toma de decisiones tanto para el abordaje diagnóstico y el tratamiento adecuado, con la finalidad de mejor control de la enfermedad y bienestar del paciente.**

Participación o retiro: **Se garantiza durante la realización del trabajo de investigación responder y aclarar las dudas del paciente participante y en caso que decida retirar el consentimiento o abandonar el estudio, no se le impedirá u obstaculizará tal decisión, y de ninguna forma afectará la atención médica que se otorgue en esta unidad.**

Privacidad y confidencialidad: **La información obtenida será utilizada únicamente con fines científicos y médicos, garantizando por parte del responsable de la investigación la confidencialidad de la información, no se utilizará el nombre del paciente participante en publicaciones o presentaciones que se deriven de este estudio.**

En caso de dudas y aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: **Dr. Roberto Carlos García Luna.** Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores, México. D.F., Teléfono: 56276900 Ext: 21504

Colaboradores: **Dr. Raúl Carrera Pineda, Dr. Gabriel Adolfo Neri Nani, Dr. José Guerrero Cantera.** Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores, México. D.F., Teléfono: 56276900 Ext: 21504

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores México D. F., C. P. 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

Con fundamento en la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, el suscrito (Paciente o persona responsable): _____ con número de afiliación _____, en pleno uso de mis facultades mentales DECLARO lo siguiente:

1. Expreso mi libre voluntad de que los datos demográficos y variables clínicas con respecto a mi padecimiento actual sean incluida en el trabajo de investigación que lleva por Título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON DISTONÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI"**

2. Expreso mi libre voluntad de se analicen los datos clínicos de mi expediente personal y la información clínica y paraclínica que ahí se contienen.

3. Se me ha permitido externar todas las dudas que me han surgido, derivados de la información recibida, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho(a) y he comprendido cabalmente los alcances, riesgos y alternativas de los posibles resultados del trabajo de investigación.

4. La información obtenida será utilizada únicamente con fines científicos y médicos, garantizando por parte del responsable de la investigación la confidencialidad de la información.

En mi carácter de representante legal manifiesto haber sido informado de todos y cada uno de los puntos anteriores, los cuales hago míos a nombre del paciente, ACEPTÁNDOLOS en todos sus términos al estampar mi firma.

Nombre y firma del paciente, familiar tutor o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma