

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DISQUINESIAS EN PEDIATRÍA

ALMA HUERTA HURTADO<sup>1</sup>, ALONSO ZEA VERA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México,

<sup>2</sup>División de Neurología, Hospital de Niños de Filadelfia, Filadelfia, Pennsylvania, Estados Unidos

**Dirección postal:** Alonso Zea Vera, Children's Hospital of Philadelphia HUB for Clinical Collaboration, 3500 Civic Center Blvd, Philadelphia, PA 19104, USA

**E-mail:** zeaveraa@chop.edu

### Resumen

Las disquinesias comprenden una variedad de movimientos involuntarios hiperquinéticos que pueden presentarse de forma aislada o combinada. En esta revisión, nos centramos en cuatro tipos principales de movimientos: distonía, corea, balismo y atetosis. Comenzamos definiendo cada una de estas fenomenologías. A continuación, abordamos las etiologías de los trastornos disquinéticos en la población pediátrica, los cuales abarcan un amplio espectro e incluyen la parálisis cerebral, síndromes genéticos, lesiones cerebrales adquiridas y enfermedades autoinmunes. Luego, ofrecemos una visión general de los trastornos disquinéticos, destacando aspectos clave para el diagnóstico. Se presta especial atención al estatus distónico, la forma más grave y potencialmente mortal de exacerbación de la distonía. Aunque puede presentarse en cualquier paciente con disquinesia, es más frecuente en las formas genéticas. Finalmente, discutimos los tratamientos tanto farmacológicos como quirúrgicos –incluyendo la estimulación cerebral profunda– siguiendo un enfoque basado en la fenomenología.

**Palabras clave:** disquinesias, distonía, corea

### Abstract

*Diagnosis and treatment dyskinesias in pediatrics*

Dyskinesias encompass a range of hyperkinetic involuntary movements that may occur in isolation or in

combination. In this review, we focus on four key movement types: dystonia, chorea, ballism, and athetosis. We begin by defining each of these phenomenologies. Next, we explore the etiologies of dyskinetic disorders in the pediatric population, which span a broad spectrum and include cerebral palsy, genetic syndromes, acquired brain injuries, and autoimmune conditions. We then provide an overview of dyskinetic disorders, highlighting specific diagnostic pearls. A particular focus is given to status dystonicus, the most severe and life-threatening form of dystonia exacerbation. Though it can occur in any patient with dyskinesia, it is most associated with genetic forms. Finally, we discuss both pharmacologic and surgical treatments –including deep brain stimulation– using a phenomenology-based approach to management.

**Key words:** dyskinesias, dystonia, chorea

Disquinesia es un término inespecífico que describe diferentes tipos de movimientos involuntarios que pueden presentarse de forma aislada o en combinación. Comúnmente incluye distonía, corea, balismo y atetosis. Sin embargo, a veces las estereotipias y otros movimientos involuntarios se han incluido bajo el término “disquinesia”. En esta revisión, nos enfocamos en la distonía, corea, balismo y atetosis. La Tabla 1 ofrece una definición y características diagnósticas adicionales de estas fenomenologías<sup>1</sup>.

**Tabla 1** | Definición de diferentes disquinesias

Fenomenología	Definición	Patrón definido*	Suprimible	Anatomía
Distonía	Contracciones musculares sostenidas o intermitentes que causan movimientos anormales, a menudo repetitivos, posturas, o ambos. Los movimientos distónicos suelen ser en patrones definidos, retorcidos, y pueden ser temblorosos	Sí	No, pero varía dependiendo de la actividad	Cualquier parte del cuerpo
Corea	Secuencia continua de movimientos involuntarios o fragmentos de movimiento discretos que aparentan ser aleatorios debido a la variabilidad en el tiempo, duración, velocidad, dirección o localización	No	No	Cualquier parte del cuerpo
Atetosis	Movimiento lento, continuo, de apariencia aleatoria y serpenteante que impide mantener una postura estable	No	No	Principalmente parte distal de las extremidades
Balismo	Movimientos involuntarios, de gran amplitud, en forma de sacudidas o lanzamientos. Estos movimientos pueden ser breves o continuos	No	No	Principalmente parte proximal de las extremidades

\*Patrón definido significa que ciertos patrones de movimientos o posturas son característicos de cada paciente en un momento determinado

Describimos también las causas más comunes de disquinesias, incluyendo causas adquiridas y genéticas. Brevemente discutimos el estado distónico, y el tratamiento farmacológico y quirúrgico de disquinesias.

### Parálisis cerebral disquinética

La parálisis cerebral (PC) es la principal causa de discapacidad motora infantil. La PC “describe un grupo de trastornos permanentes del desarrollo del movimiento y la postura que causan limitación de la actividad, atribuibles a alteraciones no progresivas en el cerebro fetal o infantil en desarrollo”. La PC disquinética, donde las disquinesias son el hallazgo motor predominante, representa el 6-17% del total de pacien-

tes con PC<sup>2</sup>. Tradicionalmente, se considera que la PC disquinética resulta de lesiones cerebrales perinatales, más comúnmente el kernícterus y la encefalopatía hipóxico-isquémica.

Es importante considerar que ciertas condiciones genéticas pueden generar fenotipos motores similares<sup>3</sup>. En un 35-42% de pacientes sin factores de riesgo tradicionales, los exomas encuentran una causa genética. Las indicaciones para una evaluación genética incluyen ausencia de factores de riesgo perinatales, resonancia magnética (RM) cerebral normal o inespecífica, antecedentes familiares de fenotipos similares, regresión del desarrollo, síntomas progresivos y disquinesias con ninguna o muy poca espasticidad<sup>3,4</sup>.

## Disquinesias en daño cerebral postnatal

### *Distonía*

La distonía se asocia comúnmente con lesiones que afectan a los ganglios basales o al tálamo, aunque el cerebelo y ciertas regiones corticales también pueden estar implicados. Su aparición suele retrasarse días o meses después de la lesión. La distonía es el trastorno del movimiento más común después de un accidente cerebrovascular. También puede presentarse debido a intoxicación por monóxido de carbono. Aunque los medicamentos sistémicos pueden proporcionar cierto alivio, con frecuencia son ineficaces. La distonía tiende a persistir, aunque con el tiempo puede mejorar parcialmente<sup>5</sup>.

### *Corea, atetosis y balismo*

La corea, la atetosis y el balismo son complicaciones menos frecuentes tras una lesión cerebral. La hemicorea-hemibalismo se asocia clásicamente con infartos en el núcleo subtalámico contralateral<sup>5</sup>. Otras regiones, como la corteza, el núcleo caudado y el putamen, también pueden verse implicadas, así como diferentes etiologías como la hipoxia, tumores y la hiperglucemia. La corea suele aparecer poco tiempo después de la lesión. Puede mejorar con el tiempo e incluso resolverse en un pequeño grupo de pacientes. Los antagonistas del receptor de dopamina y los inhibidores del transportador vesicular de monoaminas pueden ser útiles<sup>6</sup>.

### *Disquinesias por fármacos*

La forma más común de disquinesias por fármacos son las reacciones distónicas agudas, usualmente por el uso de antagonistas de dopamina. El tratamiento con benztropina o difenhidramina mejora los síntomas. La disquinesia tardía es causada por el uso prolongado de antagonistas de la dopamina y puede persistir aun cuando el medicamento es eliminado. Puede tratarse con inhibidores de transportadores de las vesículas de monoaminas o estimulación cerebral profunda (ECP).

## Disquinesias en enfermedades autoinmunes

### *Encefalitis anti-receptor NMDA*

La encefalitis autoinmune más común asociada a trastornos del movimiento es la encefalitis anti-receptor NMDA (NMDAR), especialmente prevalente en pacientes pediátricos. Las disquinesias orofaciales de inicio rápido, caracterizadas por protrusión repetitiva de la lengua, parpadeo anormal, torsión de la boca, fruncimiento de labios u otros movimientos repetitivos, son distintivas de la encefalitis anti-NMDAR<sup>7</sup>. Otros movimientos anormales frecuentes incluyen coreoatetosis, bradicinesia, temblor y estereotipias.

### *Corea de Sydenham*

Es la corea adquirida más común en la infancia en todo el mundo. Está asociada con infección previa por estreptococo beta hemolítico del grupo A. Es un criterio mayor de la fiebre reumática y puede acompañarse de las complicaciones cardíacas de esta enfermedad. Se presenta con corea generalizada, hipotonía y trastornos conductuales como labilidad emocional, ansiedad y conductas obsesivo-compulsivas. La mayoría de los pacientes se recuperan en 6-9 meses, pero pueden persistir los síntomas hasta en el 40% de los pacientes, las recaídas ocurren en 16-42%. El tratamiento con corticosteroides se asocia con una resolución más rápida de la corea. Los antibióticos, los corticosteroides y el valproato de sodio se asocian con una evolución monofásica de la enfermedad. Las complicaciones neuropsiquiátricas y cognitivas pueden persistir<sup>8</sup>.

### *Lupus y síndrome antifosfolipídico*

La corea es una manifestación neuropsiquiátrica presente en el 1.1% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Es más común en casos de LES de inicio en la infancia. La corea típicamente es de gravedad leve a moderada, generalmente bilateral, aunque ha sido reportada la hemicorea. La corea también se puede pre-

sentar como una manifestación del síndrome antifosfolípido, tanto primario como secundario a LES. En estos casos no es asociado a infartos cerebrales<sup>9,10</sup>.

### Trastornos disquinéticos genéticos

Los trastornos genéticos del movimiento a menudo se etiquetan erróneamente como PC o secundarios a una lesión cerebral. A continuación, se presentan fenotipos que deben motivar una evaluación más profunda, con un enfoque en condiciones tratables.

#### Trastornos disquinéticos de inicio súbito

La aciduria glutárica tipo 1, la aciduria metilmalónica y la aciduria propiónica pueden causar crisis metabólicas en niños con desarrollo normal. Estas crisis, a menudo desencadenadas por infecciones, provocan lesiones en los ganglios basales con aparición súbita y persistente de distonía y corea. El tratamiento dietético rápido previene futuras exacerbaciones, pero no revierte el daño previo. Estas condiciones pueden detectarse antes de la crisis mediante tamizaje neonatal. De manera similar, la enfermedad de los ganglios basales sensible a biotina-tiamina puede manifestarse con distonía abrupta y parkinsonismo. La suplementación rápida con biotina y tiamina puede revertir los déficits neurológicos y prevenir episodios futuros. Distonía-parkinsonismo de inicio súbito, causado por variantes del gen *ATP1A3*, también se presenta rápidamente con distonía generalizada<sup>11</sup>.

#### Trastornos disquinéticos de progresión lenta

Las variantes patogénicas en *TOR1A*, *THAP1* y *KMT2B* causan distonía de inicio focal que se generaliza en meses a años. Las variantes en *SGCE* provocan una combinación de mioclonías y distonía, siendo más prominente la mioclonía. Estas condiciones generalmente presentan RM cerebral normal, *TOR1A*, *KMT2B* y *SGCE* responden positivamente a ECP<sup>12</sup>. La enfermedad de Wilson y los trastornos del metabolismo del manganeso también presentan movimientos progresivos debido a acumulación de cobre y manganeso,

respectivamente. Son comunes la distonía, el temblor y el parkinsonismo, y la RM muestra alteraciones sugerentes. Se requiere tratamiento con quelantes de forma temprana para prevenir daño neurológico irreversible. El síndrome de Lesch-Nyhan, causado por acumulación de hipoxantina y guanina, se caracteriza por retraso del desarrollo, distonía progresiva de inicio temprano, nefrolitiasis, artritis y comportamientos autolesivos. El alopurinol puede ayudar a tratar los síntomas no neurológicos.

#### Trastornos disquinéticos con fluctuaciones drásticas

La distonía con variación diurna, donde los síntomas empeoran a lo largo del día y mejoran después de dormir, sugiere distonía responsiva a L-dopa (DRD), que responde excelentemente a la levodopa<sup>13</sup>. Otras condiciones como *GNAO1*, *ADCY5* y trastornos relacionados con *SLC2A1* presentan corea y distonía de base con exacerbaciones intermitentes desencadenadas por eventos como el despertar (*ADCY5*, *GNAO1*), infecciones y cirugías (*GNAO1*), o esfuerzo físico (*SLC2A1*). La cafeína puede aliviar los síntomas en trastornos relacionados con *ADCY5*, mientras que la dieta cetogénica es efectiva en la deficiencia del transportador de glucosa asociada a *SLC2A1*. En *GNAO1*, las exacerbaciones graves pueden beneficiarse de tetrabenazina y ECP<sup>11,14</sup>.

#### Síndromes de epilepsia-disquinesia

Los síndromes de epilepsia con disquinesia describen un número creciente de trastornos neurogenéticos complejos caracterizados por la coexistencia de epilepsia y trastornos del movimiento disquinéticos. Los genes implicados abarcan canalopatías de sodio y potasio, receptores de neurotransmisores y señalización intracelular. Entre los genes asociados prominentemente con distonía se encuentran *ARX* (ligado al cromosoma X, asociado con discapacidad intelectual y malformaciones corticales) y *GNAO1*. *ATP1A3* también es un gen común en esta categoría, con presentaciones muy variables<sup>15</sup>.

### Disquinesias paroxísticas

Las disquinesias paroxísticas son afecciones caracterizadas por episodios disquinéticos discretos, con síntomas disquinéticos ausentes o solo leves en estado basal. Tradicionalmente, se clasifican según los desencadenantes. Las disquinesias paroxísticas quinesigénicas se desencadenan con la iniciación del movimiento. Generalmente duran solo unos segundos y ocurren varias veces al día. La causa más común son variantes del gen *PRRT2*. Las disquinesias paroxísticas no quinesigénicas suelen ser provocadas por el alcohol u otros desencadenantes no relacionados con el movimiento. Los ataques son más prolongados y menos frecuentes. El gen más comúnmente asociado es *PNKD*. Las disquinesias paroxísticas por esfuerzo se desencadenan tras ejercicio prolongado. Los ataques también son más largos y menos frecuentes que en las disquinesias quinesigénicas. La causa más común son variantes del gen *SLC2A1*. Recientemente, se han asociado muchos otros genes con las disquinesias paroxísticas<sup>16</sup>.

### Estado distónico

El estado distónico (ED) representa la forma más grave de presentación de la distonía. Se define como una agravación de la distonía durante más de 20 minutos, caracterizada por incomodidad, taquicardia y diaforesis, junto con uno o más signos de descompensación metabólica orgánica terminal (hipertermia, alteraciones electrolíticas graves, insuficiencia renal y/o rabdomiolisis). La mayoría de los pacientes con ED son niños con distonía de base, generalmente de origen genético. A menudo se identifica un desencadenante como una infección o inflamación. El reconocimiento temprano e intervención son fundamentales. Recientemente, se han publicado un consenso sobre el manejo de ED en pediatría<sup>17</sup>.

### Farmacoterapia

La Tabla 2 resume los medicamentos más comunes utilizados para tratar disquinesias en pacientes pediátricos.

### Estimulación cerebral profunda

La estimulación cerebral profunda ofrece neuromodulación para disquinesias refractarias, principalmente distonía. Estimulación del globo pálido interno (GPi) es el área más común en distonía. La ECP es más efectiva en casos de distonía aislada, mientras que la presencia de contracturas y la asociación de espasticidad son factores que disminuyen la efectividad de ECP<sup>18</sup>.

La ECP se utiliza con frecuencia en trastornos disquinéticos monogénicos primarios, como los asociados a variantes patogénicas en *TOR1A*, *GNAO1* y *KMT2B*. La etiología genética específica puede predecir la respuesta a ECP, siendo los trastornos relacionados con *TOR1A* los que presentan mejores y más persistentes beneficios. La ECP es más efectiva si se realiza en etapas tempranas de la enfermedad<sup>19</sup>. La ECP puede considerarse para distonía adquirida tras lesión cerebral, aunque la respuesta suele ser menor<sup>20</sup>.

### Conclusiones

Las disquinesias pueden resultar de causas adquiridas o genéticas. En su forma más grave, el estado distónico, puede poner en riesgo la vida de los pacientes. El tratamiento inicial incluye manejo de la enfermedad de fondo y farmacoterapia. En casos refractarios, la ECP puede ser considerada.

---

**Conflicto de intereses:** La Dra. Huerta Hurtado no presenta conflicto de intereses.

El Dr. Zea Vera ha recibido apoyo para viajes por parte de la *Child Neurology Society*. Ha recibido financiamiento para investigación de la *Tourette Association of America*, la *American Brain Foundation* y la *American Academy of Neurology*. Forma parte del equipo editorial de la revista *Neurology: Clinical Practice*.

**Tabla 2** | Tratamiento farmacológico de las disquinesias

Medicación	Mecanismo de acción	Uso en disquinesias	Efectos adversos
Baclofeno	Agonista GABA-B	Distonía, especialmente si está acompañada de espasticidad	Sedación, riesgo de abstinencia al suspender el tratamiento
Diazepam	Agonista GABA-A	Distonía, corea	Sedación, depresión respiratoria, riesgo de abstinencia al suspender el tratamiento
Clonazepam	Agonista GABA-A	Distonía, corea	Sedación, depresión respiratoria, riesgo de abstinencia al suspender el tratamiento
Gabapentina	Tiene afinidad a la subunidad alfa-2-delta-1 de los canales de calcio dependiente de voltaje	Distonía, corea	Sedación, mareos
Clonidina	Agonista alfa-adrenérgico	Distonía	Sedación, hipotensión, bradicardia, hipertensión si se suspende abruptamente
Toxina botulínica	Inhibe la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular	Distonía	Debilidad, dolor en la zona de la inyección
Trihexifenidilo	Anticolinérgico de acción central	Distonía	Sedación, confusión, boca seca, estreñimiento, retención urinaria
Ácido valproico	Modula canales de sodio y calcio. Potencia la transmisión GABAérgica	Corea	Sedación, ganancia de peso, temblor, hepatotoxicidad, trombocitopenia, hiperamonemia, pancreatitis
Carbidopa/levodopa	Levodopa es convertida a dopamina. Carbidopa previene efectos adversos periféricos	Distonía	Náusea, disquinesias
Haloperidol	Antagonista típico del receptor de dopamina (D2) A	Corea	Disquinesia tardía, distonía, parkinsonismo, ganancia de peso, somnolencia, QT prolongado, hiperprolactinemia
Risperidona	Antagonista atípico del receptor de dopamina (D2)	Corea	Disquinesia tardía, distonía, parkinsonismo, ganancia de peso, somnolencia, QT prolongado, hiperprolactinemia, hiperlipidemia
Tetrabenazina	Inhibidor del transportador vesicular de monoaminas	Corea	Ganancia de peso, sedación, náusea, QT prolongado, depresión

## Bibliografía

1. Sanger TD, Chen D, Fehlings DL, et al. Definition and classification of hyperkinetic movements in childhood. *Mov Disord* 2010; 25:1538-49.
2. Fehlings D, Agnew B, Gimeno H, et al. Pharmacological and neurosurgical management of cerebral palsy and dystonia: Clinical practice guideline update. *Dev Med Child Neurol* 2024; 66:1133-47.
3. Pearson TS, Pons R, Ghaoui R, Sue CM. Genetic mimics of cerebral palsy. *Mov Disord* 2019; 34:625-36.
4. Gonzalez-Mantilla PJ, Hu Y, Myers SM, et al. Diagnostic yield of exome sequencing in cerebral palsy and implications for genetic testing guidelines: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2023; 177:472-8.
5. Suri R, Rodriguez-Porcel F, Donohue K, et al. Post-stroke movement disorders: the clinical, neuroanatomic, and demographic portrait of 284 published cases. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27:2388-97.
6. de Gusmao CM, Waugh JL. Inherited and acquired choreas. *Semin Pediatr Neurol* 2018; 25:42-53.
7. Varley JA, Webb AJS, Balint B, et al. The movement disorder associated with NMDAR antibody-encephalitis is complex and characteristic: an expert video-rating study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90:724-6.
8. Eyre M, Thomas T, Ferrarin E, et al. Treatments and outcomes among patients with Sydenham chorea: a meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2024; 7:e246792.
9. Julio PR, Capello CH, de Amorim JC, et al. Chorea associated with systemic lupus erythematosus- a systematic review. *Lupus* 2025; 34:687-98.
10. Farag M, Hunt BJ, Andrews TC. Antiphospholipid-related chorea. *Pract Neurol* 2023; 23:150-2.
11. Galosi S, Nardecchia F, Leuzzi V. Treatable inherited movement disorders in children: spotlight on clinical and biochemical features. *Mov Disord Clin Pract* 2020; 7:154-66.
12. Lange LM, Junker J, Loens S, et al. Genotype-phenotype relations for isolated dystonia genes: MDSgene systematic review. *Mov Disord* 2021; 36:1086-103.
13. Weissbach A, Pauly MG, Herzog R, et al. Relationship of genotype, phenotype, and treatment in dopa-responsive dystonia: MDSgene review. *Mov Disord* 2022; 37:237-52.
14. Perez-Duenas B, Gorman K, Marce-Grau A, et al. The genetic landscape of complex childhood-onset hyperkinetic movement disorders. *Mov Disord* 2022; 37:2197-209.
15. Papandreou A, Danti FR, Spaul R, Leuzzi V, McTague A, Kurian MA. The expanding spectrum of movement disorders in genetic epilepsies. *Dev Med Child Neurol* 2020; 62:178-91.
16. Erro R, Bhatia KP. Unravelling of the paroxysmal dyskinesias. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2019; 90:227-34.
17. Vogt LM, Yang K, Tse G, et al. Recommendations for the management of initial and refractory pediatric status dystonicus. *Mov Disord* 2024; 39:1435-45.
18. Gelineau-Morel R, Kruer MC, Garris JF, et al. Deep brain stimulation for pediatric dystonia: a review of the literature and suggested programming algorithm. *J Child Neurol* 2022; 37:813-24.
19. Duga V, Giossi R, Romito LM, et al. Long-term globus pallidus internus deep brain stimulation in pediatric non-degenerative dystonia: a cohort study and a meta-analysis. *Mov Disord* 2024; 39:1131-44.
20. Koy A, Kuhn AA, Schiller P, et al. Long-term follow-up of pediatric patients with dyskinetic cerebral palsy and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2023; 38:1736-42.