

¿Pueden sus pacientes con crisis epilépticas o síndromes epilépticos tener una enfermedad rara de los neurotransmisores?

Los pacientes diagnosticados con crisis o síndromes epilépticos pueden mostrar signos y síntomas indicativos de **deficiencia de L-Aminoácido Aromático Descarboxilasa (AADC)**¹⁻⁶



➤ La **deficiencia de AADC** es un trastorno hereditario que afecta a la síntesis de neurotransmisores, causado por mutaciones en el gen de la dopa descarboxilasa (*DDC*) que codifica la enzima AADC, y se caracteriza por una grave deficiencia combinada de dopamina, serotonina, noradrenalina y adrenalina



➤ Cursa con una **amplia variedad de síntomas debilitantes** como **disfunción motora y autonómica y retraso del desarrollo**, que afecta a las actividades cotidianas y causa la muerte prematura^{1-4,7}



➤ Las **principales manifestaciones clínicas** son **hipotonía, trastornos del movimiento, retraso del desarrollo, crisis oculóginas y signos disautonómicos**^{1,2,8}

Muchos de los síntomas de la deficiencia de AADC pueden atribuirse a otras enfermedades como la epilepsia, lo que puede dar lugar a un diagnóstico erróneo^{1,2,9-11}

Cómo diferenciar la deficiencia de AADC de una crisis epiléptica o un síndrome epiléptico

Crisis epilépticas ^{12,13}	Síndromes epilépticos ^{6,14,15}
<p>Crisis de inicio focal^{12,a}</p> <p>➤ Los síntomas motores y disautonómicos de la deficiencia de AADC pueden asemejarse a una crisis de inicio focal (movimientos versivos^b y crisis autonómicas)^{1,13}</p>	<p>Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)¹⁴</p> <p>➤ La hipotonía y los problemas de alimentación en la deficiencia de AADC pueden confundirse con los síntomas de EHI^{1,15,16}</p>
	<p>Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)^{6,15}</p> <p>➤ El retraso del desarrollo y los signos motores en la deficiencia de AADC pueden confundirse con los síntomas de SLG^{1,6}</p>
<p>➤ Las crisis oculóginas en la deficiencia de AADC pueden confundirse con crisis epilépticas, crisis de EHI y SLG^{1,6,15}</p>	

Los pacientes con deficiencia de AADC

es posible que **no respondan a los medicamentos antiepilépticos**^{17,c} suelen mostrar resultados de **RM y EEG inconsistentes con los síntomas clínicos**^{1,2,17}

Considere la posibilidad de realizar pruebas para la deficiencia de AADC si su paciente...



...tiene una crisis de inicio focal que no responden al tratamiento^{1,2,5,12,13,17,18}



...tiene un diagnóstico clínico de EHI o SLG y resultados de RM o EEG inconsistentes con la sintomatología clínica^{1,2,6,16,17}

EEG: electroencefalograma; RM: resonancia magnética.

^aLas crisis de inicio focal se observan en bebés y pacientes pediátricos.^{18,19} ^bPostura sostenida o forzada de la mirada conjugada, cefálica o rotación del tronco o desviación lateral de la línea media.¹³ ^cSe han observado crisis epilépticas en 9/117 (8 %) pacientes con deficiencia de AADC.¹

Con el aval científico de:



En pacientes con síntomas de epilepsia realice las pruebas para la deficiencia de AADC si observa:

Hipotonía, retraso del desarrollo motor, RM/EEG inconsistente con los síntomas clínicos, trastornos del movimiento o signos disautonómicos^{1,2}

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA IDENTIFICAR LA DEFICIENCIA DE AADC¹

Sospecha clínica de deficiencia de AADC



Prueba de cribado inicial



niveles altos de 3-OMD en sangre

Incluido en
Rainbow

- La determinación de los niveles de 3-OMD en gota de sangre seca es una prueba sencilla, rápida y mínimamente invasiva utilizada para cribar esta enfermedad^{4,20}
- Detectar una concentración elevada de 3-OMD en sangre en pacientes en los que existe sospecha de deficiencia de AADC puede contribuir a su diagnóstico precoz¹



Secuenciación completa del gen *DDC*

Variantes del gen *DDC*

Incluido en
Rainbow



Metabolitos de los neurotransmisores en el LCR

➤ NIVELES ELEVADOS DE:

3-OMD | L-Dopa | 5-HTP

NIVELES NORMALES DE:

Pterinas

➤ NIVELES BAJOS DE:

5-HIAA | HVA | MHPG



Actividad enzimática de la AADC en plasma

Reducción de la actividad enzimática de la AADC

Incluido en
Rainbow

Confirmación mediante pruebas diagnósticas

De estas 3 pruebas diagnósticas básicas, 2 tienen que ser positivas para confirmar el diagnóstico de la deficiencia de AADC.¹

Las guías de consenso actuales recomiendan realizar una prueba genética para confirmar el diagnóstico.^{1,2}



Un programa destinado a facilitar el diagnóstico precoz de la deficiencia de AADC.

Solicite su kit diagnóstico directamente a uno de estos centros de referencia:



Sant Joan de Déu
Barcelona - Hospital

Dra. Aída Ormazabal
aormazabal@hsjdbcn.org

Dra. Mercedes Casado
mcasado@hsjdbcn.org



Dra. Belén Pérez
cedem@cbm.csic.es



SERVICIO GALEGO de SAÚDE
Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza

Dr. José Ángel Cocho de Juan
jose.cocho.de.juan@sergas.es

Pruebas disponibles



➤ Si desea obtener más información de la deficiencia de AADC y del programa de diagnóstico Rainbow:

visite:

www.ptccampus.es



o póngase en contacto con:
infospain@ptcbio.com

3-OMD: 3-O-metilidopa; **5-HIAA:** ácido 5-hidroxiindolacético; **5-HTP:** 5-Hidroxitriptófano; **DDC:** dopa descarboxilasa; **EEG:** electroencefalograma; **HVA:** ácido homovanílico; **LCR:** líquido cefalorraquídeo; **L-dopa:** L-3,4-dihidroxifenilalanina; **MHPG:** 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol; **RM:** resonancia magnética; **VLA:** ácido vanílico.

Referencias: 1. Wassenberg T, et al. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):12. doi:10.1186/s13023-016-0522-z. 2. Himmelreich N, et al. Mol Genet Metab. 2019;127(1):12-22. 3. Dai L, et al. Brain Devel. 2019;41(2):205-209. 4. Chen PW, et al. Clin Chim Acta. 2014;431:19-22. 5. Kumar A, et al. Simple partial seizure. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; January 2020. Updated July 11, 2020. Acceso: Junio 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500005/>. 6. Bailey LD, et al. Epilepsy Behavior. 2020;112:doi:10.1016/j.yebeh.2020.107377. 7. Brun L, et al. Neurology. 2010;75(1):64-71. Supplement. 8. Chien YH, et al. Lancet Child Adolesc Health. 2017;1(4):265-273. 9. Manegold C, et al. J Inher Metab Dis. 2009;32(3):371-380. 10. Menghi V, et al. Nature Sci Sleep. 2018;10:317-326. 11. Shibata S, et al. Seizure. 2013;22:913-915. 12. Fisher RS, et al. Epilepsia. 2017;58(4):522-530. 13. Fisher RS, et al. Epilepsia. 2017;58(4):531-542. 14. Isaev DY, et al. Proc Mach Learn Res. 2020;126:479-507. 15. Bano S, et al. J Pediatr Neurosci. 2017;12(1):1-6. 16. Krüger E, et al. Afr J Comm Dis. 2017;64(1):e1-e7. 17. Gucciyaener K, et al. Ann Indian Acad Neurol. 2014;17(2):234-236. 18. Wang Y, et al. Brain Behavior. 2020;10(11):e01820. 19. Wilmshurst JM, et al. Epilepsia. 2015;56(8):1185-1197. 20. Brennenstuhl H, et al. Neuropediatrics. 2019;50(1):2-14.