

# ¿Ha considerado un diagnóstico alternativo para sus pacientes con signos y síntomas de parálisis cerebral?<sup>1-3</sup>

Los pacientes con un cuadro de parálisis cerebral de etiología desconocida podrían tener una enfermedad genética rara



➤ Algunos signos de parálisis cerebral como **distonía, rigidez/hipertonía y retraso motor** también son signos y síntomas frecuentes en la **deficiencia de L-Aminoácido Aromático Descarboxilasa (AADC)**.<sup>1-6</sup>



➤ La deficiencia de AADC es un trastorno genético que se asocia con **defectos en la síntesis de los neurotransmisores** que causan **disfunción motora y disautonomía** afectando a la calidad de vida, retraso del desarrollo y la muerte prematura.<sup>4,5,7-9</sup>

## Cómo diferenciar la deficiencia de AADC de la parálisis cerebral

### Signos y síntomas similares de la parálisis cerebral y de la deficiencia de AADC:<sup>1-3,5,6,10</sup>

➤ Retraso del desarrollo

➤ Hipotonía



➤ Distonía

➤ Rigidez/hipertonía

### Características de la deficiencia de AADC que no se observan en la parálisis cerebral

#### Movimientos oculares anormales<sup>4,11,12</sup>

Episodios de desviación prolongada de los ojos hacia arriba o hacia los lados, movimientos orofaciales rítmicos, **oculogiría**, flexión del cuello hacia atrás y hacia los lados, protrusión de la lengua y espasmos de la mandíbula que pueden confundirse con crisis epilépticas<sup>13,14</sup>

#### Signos disautonómicos<sup>12</sup>

Múltiples signos disautonómicos como:

- Ptosis
- Hiperhidrosis
- Hipotensión
- Congestión nasal
- Temperatura inestable
- Diarrea
- Hipersalivación
- Estreñimiento<sup>14</sup>

#### EEG y estudios de neuroimagen inconsistentes<sup>1,5,12,14</sup>

En una revisión de 78 casos clínicos, el 76 % y el 87 % presentaban respectivamente RM y EEG incompatibles con la sintomatología clínica<sup>4</sup>

#### Fluctuación diurna de los síntomas<sup>3,5,15</sup>

Los síntomas motores se acentúan al final del día y mejoran con el sueño<sup>3,15</sup>

#### Otras alteraciones

- Ausencia de factores de riesgo perinatales para el desarrollo de lesión cerebral
- Aparición de síntomas motores después de un período inicial de desarrollo normal
- Regresión del desarrollo
- Síntomas neurológicos progresivos
- Síntomas paroxísticos motores
- Empeoramiento clínico debido a un estado catabólico (ej. enfermedad febril)
- Ataxia marcada
- Signos de enfermedad neuromuscular periférica (reflejos reducidos o ausentes, pérdida de sensibilidad)

# En pacientes con síntomas de parálisis cerebral realice las pruebas para la deficiencia de AADC si observa:

*Crisis oculógiras, signos disautonómicos, fluctuación diurna de los síntomas, con EEG y estudios de neuroimagen inconsistentes.*

## PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA IDENTIFICAR LA DEFICIENCIA DE AADC<sup>5</sup>

### 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<sup>9,16</sup>
- ▶ 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 precoz<sup>5</sup>



#### 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.<sup>5</sup>

Las guías de consenso actuales recomiendan realizar una prueba genética para confirmar el diagnóstico.<sup>5,12</sup>

Proyecto  
**Rainbow**  
Identificación y diagnóstico  
de la deficiencia de AADC

## 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](http://www.ptccampus.es)



o póngase en contacto con:  
[infospain@ptcbio.com](mailto:infospain@ptcbio.com)

Con el aval científico de:



**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-dihidroxiifenilalanina; **MHPG:** 3-metoxi-4-hidroxiifenilglicol; **RM:** resonancia magnética; **VLA:** ácido vanílico.

**Referencias:** 1. Kurian MA, Dale RC. Movement disorders presenting in childhood. Continuum (Minneapolis, Minn). 2016;22(4):1159-85. 2. Krigger KW. Cerebral palsy: an overview. Am Fam Physician. 2006;73(1):91-100. 3. Ng J, et al. Monoamine neurotransmitter disorders—clinical advances and future perspectives. Nat Rev Neurol. 2015;11(10):567-84. 4. Brun L, et al. Clinical and biochemical features of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Neurology. 2010;75(1):64-71. 5. Wassenberg T, et al. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):12. 6. Hallman-Cooper JL, Gossman W. Cerebral Palsy. StatPearls Publishing; 2020. Acceso: noviembre 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538147/>. 7. Manegold C, et al. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, drug therapy and follow-up. J Inher Metab Dis. 2009;32(3):371-80. 8. Hwu WL, et al. Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Sci Transl Med. 2012;4(134):134ra61. 9. Chen PW, et al. Diagnosis of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency by measuring 3-O-methylidopa concentrations in dried blood spots. Clin Chim Acta. 2014;431:19-22. 10. Ng J, et al. Clinical features and pharmacotherapy of childhood monoamine neurotransmitter disorders. Pediatr Drugs. 2014;16(4):275-91. 11. Pearson TS, et al. AADC deficiency from infancy to adulthood: Symptoms and developmental outcome in an international cohort of 63 patients. J Inher Metab Dis. 2020;43(5):1121-30. 12. Himmelreich N, et al. Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. Mol Genet Metab. 2019;127(1):12-22. 13. Hwu WL, et al. AADC deficiency: occurring in humans, modeled in rodents. Adv Pharmacol. 2013;68:273-84. 14. Zouvelou V, et al. The genetic etiology in cerebral palsy mimics: the results from a Greek tertiary care center. Eur J Paediatr Neurol. 2019;23(1):427-37. 15. Pearson TS, et al. Genetic mimics of cerebral palsy. Mov Disord. 2019;34(5):625-36. 16. Brennenstuhl H, et al. Inherited Disorders of Neurotransmitters: Classification and Practical Approaches for Diagnosis and Treatment. Neuropediatrics. 2019;50(1):2-14.