Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación

Investigación original

Signos de alarma para el diagnóstico de la deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa

Warning signs for the diagnosis of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiencyilasa

Marvid Sol Duarte Moreno[1] Sandra Milena Castellar Leones[2] Sandra Yaneth Ospina Lagos[3] Jorge Luis Ramón Gómez[4] Edicson Ruiz Ospina[5] Carolina Toro[6] Ana María Zarante Bahamón[7] Adolfo Enrique Álvarez Montañez[8] Hernán Amartino[9] Diana Carol Benítez Ramírez[10] José Manuel Cañón[11] Lissette Cabarcas Castro[12] Óscar Mauricio Espitia Segura[13] Giselle Gordillo-Gonzalez[14] Isabel Cristina Londoño Ossa[15] Harry Pachajoa[16] Gloria Liliana Porras[17] Juan Carlos Prieto[18] Feliza Restrepo[19] Martha Solano[20] Lina Marcela Tavera Saldaña[21] Adriana María Fajardo Agudelo[22] Angelica Uscategui- Daccarett[23]

[1] Médica especialista en neuropediatría y subespecialista en errores innatos del metabolismo. Servicio de Neuropediatría, Hospital Internacional de Colombia, Piedecuesta, Santander, Colombia. Servicio de Neuropediatría, Clínica Materno Infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia.
[2] Médico especialista en Medicina física y rehabilitación. Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
[3] Médico especialista en pediatría y magister en genética humana. Departamento de Morfología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
[4] Médico especialista en neuropediatría y magister en trastornos del movimiento. Departamento de Neurología Pediátrica, Instituto Roosevelt, Bogotá D.C., Colombia.
[5] Médico especialista en medicina física y rehabilitación. Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.
[6] Médico especialista en medicina física y rehabilitación. Unidad de Rehabilitación Infantil, El Comité, Medellín, Colombia.
[7] Médicos especialista en genética médica. Servicio de Genética Médica, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá D.C., Colombia. Consulta Especializada de Genética, Biotecgen - Biotecnología y Genética, Bogotá D.C., Colombia.
[8] Médico especialista en neuropediatría. Dirección Médica, IPS Adolfo Álvarez SAS, Barranquilla, Colombia.
[9] Médico especialista en neuropediatría y subespecialista en enfermedades neurometabólicas y errores congénitos del metabolismo. Departamento de pediatría, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina. Departamento de Neurología Infantil, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina. Departamento de Neurología Infantil, Instituto Neurogenia, Buenos Aires, Argentina.
[10] Médico especialista en neuropediatría. Departamento de Neuropediatría, Centro Hospitalario Serena del Mar, Cartagena, Colombia.
[11] Médico especialista en neuropediatría. Departamento de Neuropediatría, Fundación Instituto Neurológico de Colombia (INDEC), Medellín, Colombia.
[12] Médico especialista en neuropediatría y magister en bioética. Departamento de Neurología Pediátrica, Instituto Roosevelt, Bogotá D.C., Colombia.
[13] Médico especialista en neuropediatría y magister en epidemiología. Departamento de Neuropediatría, HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá D.C., Colombia.
[14] Médica especialista en genética médica. Departamento de Genética, Sociedad de Cirujanos y Pediatras Asociados, Barranquilla, Colombia.
[15] Médico especialista en medicina física y rehabilitación. Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
[16] Médico, PhD en ciencias biomédicas y magister en genómica y genética médica. CIACER - Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia. Laboratorio de Medicina Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia. Laboratorio de Secuenciación de Próxima Generación, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.
[17] Médico especialista en biología y biotecnología, doctorado en medicina genómica. Fellowship en Genética Clínica. Grupo de Investigación Salud Comfamiliar, Fundación Universitaria Comfamiliar Risaralda, Pereira, Colombia.
[18] Médico magister en ciencias con énfasis genética clínica. Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia.
[19] Médico especialista en neuropediatría. Departamento de Radiología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
[20] Médico especialista en neuropediatría. Servicio de Neurología pediátrica, Fundación Cardioinfantil, Bogotá D.C., Colombia.
[21] Médico, especialista en neuropediatría. Departamento de Neuropediatría Infantil, Neuroconexión IPS, Armenia, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad del Quindío. Armenia, Colombia.
[22] Médico especialista en neurología Infantil. Departamento de Neurología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia.
[23] Médico especialista en neuropediatría y epileptología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C.,Colombia.

Citación. Duarte Moreno MS, Castellar Leones SM, Ospina Lagos SY., Ramón Gómez JL, Ruiz Ospina E, Toro C, Zarante Bahamón AM, *et al.* Signos de alarma para el diagnóstico de la deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa. Rev Col Med Fis Rehab. 2026;36(1), e495. http://doi.org/10.28957/rcmfr.495.

Correspondencia. Marvid Sol Duarte. Correo electrónico msduartem@outlook.com.
Recibido. 05.05.25. **Aceptado.** 27.10.25. **Publicado.** 12.03.26.
ISSN impreso. 0121-0041. **ISSN electrónico.** 2256-5655.

Resumen

Introducción. La deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC) es un trastorno metabólico genético causado por variantes patogénicas en el gen de la Dopa Descarboxilasa que afectan la biosíntesis de dopamina, siendo esta última precursora de norepinefrina y epinefrina. Su baja frecuencia y su similitud clínica con otras afecciones como la parálisis cerebral o la epilepsia retrasan el diagnóstico. La detección temprana de este trastorno es clave para un manejo oportuno.
Objetivo. Establecer recomendaciones claras y adaptadas al contexto local que faciliten la detección oportuna de signos de alarma para el diagnóstico de la deficiencia de AADC y mejoren la atención integral de los pacientes con esta condición.
Métodos. Se llevó a cabo un *position statement* en el que participaron 23 profesionales de la salud con experiencia en deficiencia de AADC cuya elaboración siguió un proceso sistemático con el fin de asegurar rigurosidad. Se elaboraron algoritmos diagnósticos y puntos de buena práctica clínica para cada nivel.
Resultados: El panel acordó recomendaciones por nivel de atención y grupo etario (3 meses a 2 años, 2 a 5 años, 5 a 12 años). Nivel 1 (médicos generales, enfermeros, terapeutas físicos y gestores de salud): identificación de retraso o regresión del neurodesarrollo. Nivel 2 (pediatras): búsqueda etiológica en parálisis cerebral y reconocimiento de movimientos anormales. Nivel 3 (neuropediatras, genetistas y fisiatras): clasificación de movimientos y diagnóstico de errores innatos del metabolismo.
Conclusiones. Este *position statement* ofrece recomendaciones y algoritmos adaptados localmente que facilitan la identificación de signos de alarma y agilizan el diagnóstico de la deficiencia de AADC, lo que ayuda a mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.
Palabras clave. Descarboxilasas de aminoácido-L-aromático, diagnóstico temprano, parálisis cerebral, movimientos involuntarios.

Abstract

Introduction. Aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency is a genetic metabolic disorder caused by pathogenic variants in the Dopa Decarboxylase gene that affect dopamine biosynthesis, the latter being a precursor of norepinephrine and epinephrine. Its low frequency and clinical similarity to other conditions such as cerebral palsy or epilepsy delay the diagnosis. Early detection of this disorder is key to timely management.
Objective. To establish clear recommendations adapted to the local context that facilitate the timely detection of warning signs for the diagnosis of AADC deficiency and improve the comprehensive care of patients with this condition.
Methods. A position statement was developed with the participation of 23 healthcare professionals with experience in AADC deficiency, following a systematic process in order to ensure rigor. Diagnostic algorithms and points of good clinical practice were developed for each level.
Results: The panel agreed on recommendations by level of care and age group (3 months to 2 years, 2 to 5 years, 5 to 12 years). Level 1 (general practitioners, nurses, physical therapists and health managers): Identification of neurodevelopmental delay or regression. Level 2 (pediatricians): Etiological search in cerebral palsy and recognition of abnormal movements. Level 3 (neuropediatricians, geneticists and physiatrists): classification of movements and diagnosis of inborn errors of metabolism.
Conclusions. This position statement offers locally adapted recommendations and algorithms that facilitate the identification of warning signs and speed up the diagnosis of AADC deficiency, helping to improve the prognosis and quality of life of patients.
Keywords: L-aromatic amino acid decarboxylases, early diagnosis, cerebral palsy, involuntary movements.

Introducción

La enzima L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC) es la encargada de actuar sobre la fenilalanina, el triptófano y la tirosina, y su afectación bloquea la vía metabólica que convierte estos aminoácidos en neurotransmisores monoaminérgicos, causando una deficiencia combinada y grave de serotonina, dopamina, noradrenalina y adrenalina[1].

La deficiencia de AADC es un trastorno metabólico poco frecuente, de origen genético y herencia autosómica recesiva, causado por variantes patogénicas en el gen de la dopa descarboxilasa (DDC)[1,2]. Esta alteración compromete la biosíntesis

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

de los neurotransmisores monoamínicos serotonina y dopamina, siendo esta última la precursora de la norepinefrina y la epinefrina[1]. El genotipo heterocigoto compuesto es el más frecuente, y hasta el momento no se ha esclarecido por completo la correlación genotipo-fenotipo de las variantes descritas[2].

La prevalencia exacta de la deficiencia de AADC, así como la de sus variantes y genotipos, sigue sin conocerse con precisión y varía entre países. La frecuencia mundial de portadores se estima en 0,17%, alcanzando su valor más alto en población del este asiático (0,78%) y el más bajo en población latinoamericana (0,07%)[3]. La incidencia global se estima en 1 caso por cada 1.374.129 nacidos vivos, mientras que en asiáticos orientales asciende a 1 caso por cada 65.266 nacidos vivos,[3] atribuible a una variante patogénica fundadora (c.714+4A>T)[4].

En el estudio de Himmelreich *et al.*[5], que incluyó 348 pacientes con deficiencia de AADC, se identificaron 143 variantes y 151 genotipos en el gen DDC, de los cuales 121 no habían sido reportados previamente. La variante de empalme c.714+4A>T, con efecto fundador en Taiwán y China, fue la más común (frecuencia alélica: 32,4%), mientras que el genotipo c.[714+4A>T];[714+4A>T] fue el más frecuente (21,3%). Aproximadamente 90% de los genotipos correspondieron a variantes patógenas o probablemente patógenas; 7% presentaron un alelo con variante de significado incierto (VUS) y 3%, dos alelos con VUS; solo se reportó una variante benigna[5].

De acuerdo con estimaciones de prevalencia, más del 90% de los pacientes con deficiencia de AADC carecen de un diagnóstico etiológico definitivo, probablemente debido a su amplio espectro fenotípico, lo que contribuye a un alto grado de subdiagnóstico[5-7]. En una revisión sistemática, Rizzi *et al.*[8] enfatizaron la necesidad de realizar descripciones clínicas detalladas desde el inicio y durante el seguimiento dado que la mayoría de los síntomas y signos, tanto neurológicos como extraneurológicos, aunque frecuentes, no son patognomónicos, lo que favorece un diagnóstico tardío.

Según la Guía de consenso para el diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de AADC de Wassenberg *et al.*[6], los signos y síntomas de esta condición aparecen dentro del primer año de vida (media: 2,7 meses; DE ±2,7). No obstante, pese a la presentación temprana, la edad media de diagnóstico es de 3,5 años (mediana: 13 meses; rango: 2 meses a 23 años)[6]. Este retraso diagnóstico se debe, en parte, a la baja frecuencia de la enfermedad y a la similitud clínica con afecciones más comunes como la parálisis cerebral o la epilepsia.

El diagnóstico precoz de la deficiencia de AADC es clave para su manejo adecuado, por lo que resulta esencial incrementar la conciencia sobre la detección oportuna de los signos y síntomas, los cuales incluyen hipotonía, retraso en el desarrollo, síntomas autonómicos con severidad de leve a muy grave, trastornos del movimiento (crisis oculógiras, distonía e hipocinesia) y signos autonómicos prominentes (ptosis, sudoración excesiva y congestión nasal).

La experiencia clínica en el tratamiento de la deficiencia de AADC es limitada y la respuesta a las terapias convencionales (agonistas dopaminérgicos, parches de rotigotina o bromocriptina, inhibidores de la MAO, vitamina B6, ácido folínico, levodopa) suele ser modesta, especialmente en los fenotipos más graves. No obstante, las intervenciones que mejoran la función motora pueden tener un impacto positivo en la calidad de vida de las personas con deficiencia de AADC, así como de sus familias y cuidadores[4,7,9,10].

El personal de salud de instituciones de primer y segundo nivel de atención desempeña un papel fundamental en la detección temprana de la deficiencia de AADC y en la remisión oportuna de los pacientes al especialista, así como en la implementación de intervenciones que contribuyan a mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno familiar.

Dada la complejidad diagnóstica de la deficiencia de AADC, su amplio espectro clínico y la limitada experiencia terapéutica disponible, se identificó la necesidad de contar con un documento que oriente a los profesionales de la salud en todos los niveles de atención sobre el reconocimiento temprano de esta

enfermedad, la ruta diagnóstica y las mejores prácticas de manejo. En este *sentido, el presente estudio* tuvo como objetivo establecer recomendaciones claras y adaptadas al contexto local que faciliten la detección oportuna de signos de alarma para el diagnóstico de la deficiencia de AADC y mejoren la atención integral de los pacientes con esta condición. Con ello se busca no solo optimizar los desenlaces clínicos, sino también reducir la carga de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de esta población y sus familias.

Métodos

Se realizó un *position statement* en el que un panel de 23 expertos estableció su postura frente a la detección y el manejo temprano de pacientes con diagnóstico de deficiencia de AADC, con base en la mejor evidencia disponible y en la experiencia colectiva del grupo. Su elaboración siguió un proceso sistemático con el fin de asegurar rigurosidad, transparencia y reproducibilidad y al final del texto se presenta el Anexo 1 con un glosario que facilita la comprensión de las recomendaciones.

Definición del objetivo y alcance

Se buscó generar mensajes dirigidos para cada nivel de atención y por grupo etario para identificar las tareas claves en cada nivel y cuándo tomar la decisión de remisión a un nivel de salud superior.

Conformación del panel de expertos

Se convocó a un panel multidisciplinario de 23 médicos especialistas en neuropediatría, fisiatría, pediatría, genética y neurorradiología, los cuales fueron seleccionados por su interés, conocimiento y experiencia clínica en el diagnóstico y manejo de la deficiencia de AADC. La selección consideró su trayectoria en la atención de pacientes con enfermedades neurometabólicas y su representatividad de distintos niveles de atención en salud.

Revisión de la evidencia

Antes del encuentro presencial, todos los participantes recibieron la literatura clínica recolectada a partir de una búsqueda bibliográfica, la cual contenía la evidencia más reciente sobre la enfermedad, incluyendo aspectos clínicos (síntomas por edad), métodos diagnósticos y de seguimiento de los principales temas y métodos diagnósticos por nivel de atención. Este material incluyó guías internacionales, estudios observacionales, reportes de casos y revisiones narrativas relevantes. Se solicitó a los expertos revisar este contenido previamente a la reunión para garantizar un punto de partida homogéneo y basado en evidencia[11,12].

Deliberación y construcción de recomendaciones

La reunión presencial se llevó a cabo en una jornada completa. El programa incluyó:

- Sesiones magistrales orientadas a unificar criterios, actualizar conceptos clave y presentar experiencias de pacientes.
- Sesiones de trabajo en las que los participantes se dividieron en tres grupos, cada uno de los cuales trabajó en un nivel de atención en salud específico:
  - **Grupo 1. Primer nivel:** médicos generales, enfermeros, auxiliares de enfermería, terapeutas físicos y gestores de salud. Definición de signos de alarma para detectar retraso y regresión del neurodesarrollo según grupos etarios (3 meses a 2 años, 2 a 5 años y 5 a 12 años).
  - **Grupo 2. Segundo nivel:** pediatras. Recomendaciones para investigar etiología en casos de parálisis cerebral y estrategias para reconocer movimientos anormales.
  - **Grupo 3. Tercer nivel:** neuropediatras, genetistas, fisiatras y neurorradiólogos. Identificación de la etiología, clasificación de movimientos anormales y evaluación de errores innatos del metabolismo.

Discusión plenaria y consenso:

Cada grupo presentó sus propuestas al panel completo. Tras la exposición de cada uno, las recomendaciones fueron discutidas en sesión plenaria. Se aplicó un proceso de deliberación y ajuste de propuestas hasta alcanzar consenso por

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

votación abierta, considerándose consenso cuando más del 80% de los participantes estuvieron de acuerdo. En esta fase se integraron y armonizaron los contenidos para asegurar coherencia transversal entre niveles de atención[13].

Productos finales

El consenso generó recomendaciones clínicas específicas para cada nivel de atención, algoritmos diagnósticos adaptados al contexto local y puntos de buena práctica clínica en los niveles donde se consideraron críticos para optimizar la pesquisa y el manejo.

Resultados

Recomendaciones para el primer nivel de atención (médicos generales, enfermeros, auxiliares de enfermería, terapeutas físicos y gestores de salud)

En el primer nivel de atención se recomienda, por grupos de edad, identificar retraso y regresión del neurodesarrollo siguiendo las indicaciones de las Tablas 1, 2, 3 y 4. Al final del punto de buena práctica de este primer nivel de atención se encuentra la Figura 1 que muestra el algoritmo para primer nivel de atención.

Tabla 1. Signos y síntomas que permiten a los profesionales de la salud del primer nivel de atención identificar al paciente con retraso del neurodesarrollo, alteraciones en el tono muscular o síntomas neurológicos de origen central.

3 meses a 2 años	2 a 5 años	5 a 12 años
• Hipotonía • Riesgo o sospecha de problemas del desarrollo según el puntaje en la Escala Abreviada de Desarrollo-3 (EAD-3) • Postura anormal • Falta de control cefálico (3-4 meses) • Persistencia anormal de reflejos primitivos • Alteración de la succión • Fallo de medro • Irritabilidad	• Retraso en el desarrollo motor, social o del lenguaje identificado a través de escalas de evaluación del neurodesarrollo infantil (ej.: Escala Abreviada de Desarrollo-3 (EAD-3) • Movimientos anormales de ojos y cuerpo (distonía, corea, temblor, tics, etc.) • Sedente/sentado con mala postura, aumento de la cifosis dorsal, hipotonía	• Antecedente de retraso del neurodesarrollo • Síntomas de disautonomía (sudoración, sialorrea, ptosis, diaforesis, diarrea crónica) • Movimientos anormales • Crisis oculógiras • Inquietud motora con o sin compromiso cognitivo • Torpeza motora • Irritabilidad o alteración de la conducta

Fuente: elaboración con base en Rizzi *et al.*[8], Pearson *et al.*[9], DiBacco *et al.*[14], Santa-Paola *et al.*[15], Bisello *et al.*[16], Gowda *et al.*[17] y Abukhaled *et al.*[18].

Tabla 2. Signos clave por los que un paciente debe ser remitido prioritariamente por el médico general a un nivel de atención superior.

3 meses a 2 años	2 a 5 años	5 a 12 años
• Involución o regresión del neurodesarrollo (pérdida de habilidades adquiridas) o falta de ganancia en hitos del desarrollo • Eventos paroxísticos o sospecha de crisis epilépticas • Disautonomías • Progresión anormal del perímetro cefálico • Fallo de medro • Movimientos anormales	• Retraso, regresión o detención en el desarrollo motor, social o del lenguaje identificado clínicamente o a través de escalas de evaluación del neurodesarrollo infantil • Movimientos anormales de cuerpo u ojos • Sudoración profusa de manos/pies de causa no clara • Ptosis palpebral (asociado a otros síntomas neurológicos) • Parálisis cerebral con presentación clínica atípica (imitadores de parálisis cerebral) o sin historia de riesgo neurológico clara	• Historia familiar de cuadros similares • Consanguinidad asociada al retraso del desarrollo • Parálisis cerebral con presentación clínica atípica o sin historia de riesgo neurológico clara • Sospecha de crisis epilépticas en el contexto de un niño con alteración del desarrollo • Parálisis cerebral (todos los pacientes se remiten)

Fuente: elaboración con base en Rizzi *et al.*[8], Pearson *et al.*[9], Santa-Paola *et al.*[15], Abukhaled *et al.*[19] y Yoldaş-Çelik *et al.*[20].

Tabla 3. Exámenes paraclínicos para el estudio inicial en el primer nivel de atención de pacientes con retraso del neurodesarrollo, alteraciones del tono muscular o síntomas neurológicos de origen central.

3 meses a 2 años	2 a 5 años	5 a 12 años
• Glicemia • TSH-T4 libre, CK, TGO/TGP • CH, hierro, ferritina • Coprológico (en caso de diarrea crónica - fallo de medro)	• Glicemia • TSH-T4 libre, CK, TGO/TGP • CH, hierro, ferritina • Coprológico • EEG (de acuerdo con la disponibilidad): en caso de eventos paroxísticos, sospecha de crisis epilépticas, movimientos anormales o crisis oculógiras	• Glicemia • TSH-T4 libre, CK, TGO/TGP • CH, hierro, ferritina • Coprológico • EEG (de acuerdo con la disponibilidad): en caso de eventos paroxísticos, sospecha de crisis epilépticas, movimientos anormales o crisis oculógiras • Amonio (de acuerdo con la disponibilidad) • Gases • Electrolitos • Parcial de orina

TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4 libre: Tiroxina libre; CK: creatina quinasa; TGO: transaminasa glutámico-oxalacética (también conocida como AST - aspartato aminotransferasa); TGP: transaminasa glutámico-pirúvica (también conocida como ALT - alanina aminotransferasa); CH: cuadro hemático; EEG: Electroencefalograma.
Fuente: elaboración con base en Pearson *et al.*[9], Gowda *et al.*[17], Abukhaled *et al.*[18], Yoldaş-Çelik *et al.*[20], Babiker *et al.*[21], Roubertie *et al.*[22] y Montioli *et al.*[23].

Tabla 4. Información mínima contenida en el mensaje de remisión elaborado por el médico general.

3 meses a 2 años	2 a 5 años	5 a 12 años
• Historia familiar de síntomas similares (Sí/No) • Consanguinidad de los padres (Sí/No) • Parálisis cerebral o trastorno del movimiento (Sí/No) • Historia de riesgo perinatal (Sí/No) • Regresión en neurodesarrollo o falta de progresión del neurodesarrollo (Sí/No) • Antropometría al nacer (Normal/Anormal)	• Presencia o ausencia de historia personal o antecedentes perinatales de riesgo neurológico • Retraso, regresión o detención en el desarrollo motor, social o del lenguaje identificado clínicamente o a través de escalas de evaluación del neurodesarrollo infantil • Historial de ganancias de hitos de desarrollo. • Descripción semiológica de los movimientos anormales o crisis epilépticas • Signos, síntomas o antecedentes perinatales que generan sospecha de parálisis cerebral atípica o imitadores de parálisis cerebral	• Parálisis cerebral, todas se remiten • Datos clínicos y/o datos de la historia familiar o personal que permiten sospechar origen genético

Fuente: elaboración propia.

Puntos de buena práctica en el primer nivel de atención:

- Se recomienda registrar en la historia clínica los antecedentes familiares y personales del paciente y disponer de una lista de chequeo sobre puntos relevantes que deben ser evaluados durante la consulta.
- Es recomendable aplicar la Escala Abreviada de Desarrollo-3 (EAD-3) a todos los niños menores de seis años[24].

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

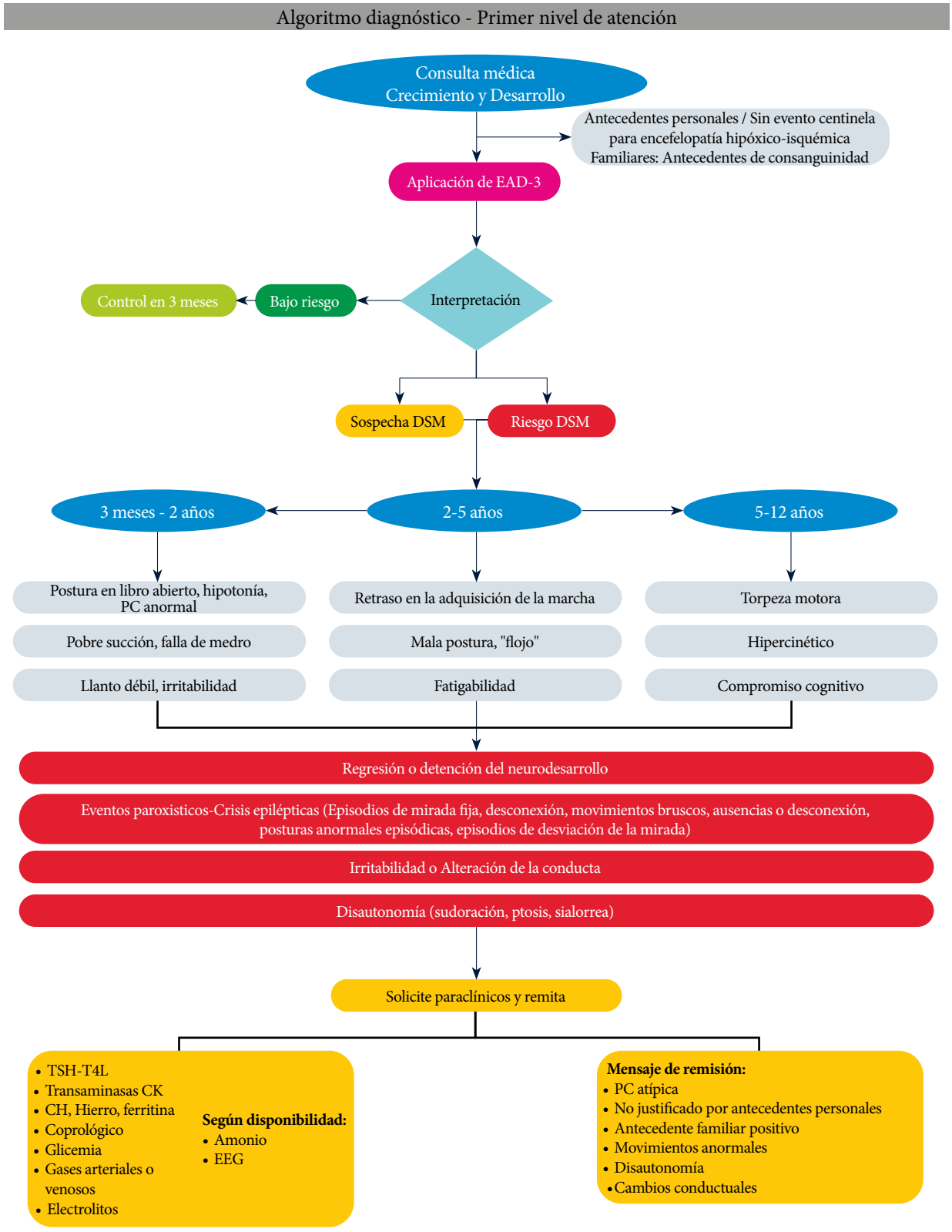

Figura 1. Algoritmo primer nivel de atención.
Fuente: elaboración con base en Wassenberg *et al.*[6], Rizzi *et al.*[8], Pearson *et al.*[9], Santa-Paola *et al.*[15] y Rizzi *et al.*[25].

Notas al algoritmo:

La punción lumbar con análisis de neurotransmisores en líquido cefalorraquídeo (LCR) se considera invasiva y en la actualidad no es obligatoria como primera línea si hay disponibilidad de pruebas moleculares o biomarcadores específicos. Esta se reserva para casos con sospecha clínica fuerte y pruebas bioquímicas/genéticas no concluyentes. Se propone 3-O-metildopa (3-OMD) en sangre/gota de sangre seca (Dried Blood Spot -DBS-) como alternativa inicial y confirmación genética: el exoma completo (WES) puede indicarse desde el inicio en:

- Pacientes con fenotipo neurológico complejo y múltiples diagnósticos diferenciales posibles.
- Centros de atención donde no exista acceso a paneles específicos de neurotransmisores o análisis.
- Familias con alta sospecha de enfermedad genética, pero sin hallazgos concluyentes en estudios iniciales.

La cuantificación de la actividad enzimática de AADC y/o de 3-O-metil dopa se solicita en los siguientes casos[26,27]:

- Actividad enzimática de AADC en plasma: útil para confirmar déficit funcional, especialmente cuando la genética muestra variantes de significado incierto.
- 3-O-metil dopa en plasma: es un biomarcador sensible y poco invasivo recomendado como prueba inicial de cribado.
- Ambas pruebas son complementarias, pero la tendencia actual es usar 3-O-metil dopa como primera línea y reservar la cuantificación enzimática para casos con dudas.

Es importante tener en cuenta que, según las fuentes consultadas, se pueden requerir 2 de 3 pruebas diagnósticas positivas para confirmar deficiencia de AADC[6,7,28]:

- La guía del 2017[6] exigía confirmación mediante 2 de las 3 pruebas: genética, actividad enzimática o LCR.
- Gantz 2023[29] sigue mencionando ese criterio en su descripción, por lo que aún se considera válido en muchos contextos.
- Nuevas perspectivas (2024-2025) apuntan a que la genética puede ser suficiente en casos claros con variantes patogénicas definidas, pero se mantiene la recomendación de respaldar con pruebas bioquímicas como parte del enfoque integral.
- Himmelreich (2022)[30] apoya plenamente la modernización del enfoque diagnóstico: un diagnóstico confirmado genéticamente es suficiente, mientras que el análisis bioquímico (LCR/neurotransmisores o AADC en plasma) sigue siendo pertinente como vía alternativa cuando la genética no es concluyente.

Queda claro que, aunque el criterio de "2 de 3 pruebas" sigue apareciendo, hoy en día el diagnóstico puede obtenerse solo mediante genética en casos con alto grado de certeza clínica y variantes bien clasificadas. Sin embargo, las pruebas bioquímicas siguen siendo relevantes para confirmar variantes dudosas o en contextos de investigación.

Recomendaciones para el segundo nivel de atención (pediatras)

En el segundo nivel de atención se recomienda establecer el riesgo neurológico y documentar la lesión cerebral asociada a la parálisis cerebral; identificar posibles características atípicas que generen la sospecha de imitadores de parálisis cerebral, y reconocer y describir semiológicamente los movimientos anormales siguiendo las indicaciones presentadas en la Tabla 5. Al final del punto de buena práctica de este segundo nivel de atención se encuentra la Figura 2 que muestra el algoritmo diagnóstico para un paciente con alteración del tono muscular y la postura en el segundo nivel de atención.

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

Tabla 5. Criterios clínicos, paraclínicos y de remisión para la identificación y el abordaje de pacientes con sospecha de deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa en el segundo nivel de atención.

Signos, síntomas y datos de la historia clínica que permiten al pediatra sospechar de imitadores de parálisis cerebral	• Retraso o regresión del neurodesarrollo • Hipotonía persistente • Movimientos anormales (cuerpo y ojos) • Disautonomía (hiperhidrosis, sialorrea) • Ptosis palpebral • Ataxia (problemas de coordinación y equilibrio) • Historia familiar de parálisis cerebral • Antecedentes perinatales negativos para riesgo neurológico
Principales signos y síntomas que permiten al pediatra identificar al paciente con sospecha de deficiencia de AADC	• Crisis oculógiras • Disautonomías • Hipotonía • Retraso o regresión del neurodesarrollo • Síntomas autonómicos (diaforesis, sialorrea) • Trastornos del movimiento (distonía, coreoatetosis, disquinesia)
Signos clave para remitir al paciente prioritariamente a un nivel de atención superior	• Hipotonía persistente (>1 año) • Regresión en el desarrollo • Trastornos del movimiento (distonía, disquinesia, coreoatetosis, movimientos oculares anormales) • Sospecha de etiología genética
Exámenes paraclínicos que deben solicitarse en el segundo nivel de atención en pacientes con sospecha de imitadores de parálisis cerebral	• Resonancia magnética cerebral simple y contrastada para hacer diagnóstico diferencial con otras entidades como enfermedades de la sustancia blanca • EEG: en caso de eventos paroxísticos, sospecha de crisis epilépticas, movimientos anormales o crisis oculógiras • VTM: en movimientos anormales de los ojos (crisis oculógiras) y movimientos anormales que puedan ser de difícil diferenciación con respecto a las crisis epilépticas motoras • Perfil metabólico: amonio, lactato/piruvato, CPK, glucosa, cuerpos cetónicos en sangre y orina, parcial de orina, hemograma, aminoácidos por HPLC, ácidos orgánicos en orina (no condicionantes para remisión) • Tamizaje visual: potenciales evocados visuales • Tamizaje auditivo: emisiones otoacústicas, potenciales evocados auditivos • Videocinedeglución: si hay signos clínicos de disfagia • Radiografía comparativa de caderas • Evaluación del neurodesarrollo (ej.: Escala de Bayley, Escala Abreviada del Desarrollo-3 (EAD3)
Descripción semiológica de los movimientos anormales que presente el paciente	• Distonía: contracciones musculares involuntarias sostenidas o intermitentes que generan posturas anormales en torsión • Corea: movimientos involuntarios abruptos, irregulares, no estereotipados y de corta duración que afectan los miembros superiores e inferiores o la cara • Parkinsonismo: temblor en reposo, rigidez y bradicinesia • Ataxia: alteración en el control y coordinación de los movimientos voluntarios que afecta la marcha (aumento de la base de sustentación y pérdida del balance), la coordinación manual (dismetría), el habla y la deglución (disartria y disfagia) • Temblor: movimiento involuntario oscilatorio y rítmico de alta frecuencia y baja amplitud que se produce por la contracción alternante de músculos agonistas y antagonistas • Conductas de autoestimulación: movimientos repetitivos y no estereotipados de las piernas y la pelvis, en ocasiones asociados a respuestas autonómicas como dilatación pupilar o enrojecimiento facial
Especialidades a las que debe remitir el pediatra al paciente con sospecha de deficiencia de AADC	• Neurología pediátrica • Fisiatría • Genética
Información mínima contenida en el mensaje de remisión elaborado por el pediatra	• Paciente con hipotonía, síntomas autonómicos, movimientos anormales oculares, hipoactividad, espasticidad, distonía, sin antecedentes perinatales y con sospecha de enfermedad neurometabólica • Descripción semiológica de los signos y síntomas del paciente, datos relevantes de la historia clínica (antecedentes familiares, personales y perinatales) y sospecha clínica • Reporte de neuroimágenes y paraclínicos

AADC: L-aminoácido aromático descarboxilasa; EEG: electroencefalograma; VTM: video telemetría; CPK: Creatina fosfoquinasa (otra forma de referirse a la creatina quinasa); HPLC: Cromatografía líquida de alta resolución (High-Performance Liquid Chromatography).
Fuente: elaboración con base en Novak *et al.*[31] y Kurian & Dale[32].

Puntos de buena práctica en el segundo nivel de atención:

- Es importante recibir entrenamiento sobre la semiología de los movimientos anormales.
- Se recomienda solicitar videos a la familia que permitan conocer y describir los movimientos anormales del paciente.
- Se recomienda evaluar los hitos del neurodesarrollo en todos los niveles de atención, realizar escalas de neurodesarrollo e indagar por otros posibles síntomas neurológicos asociados al retraso o regresión del neurodesarrollo.

Algoritmo diagnóstico para un paciente con alteración del tono y la postura

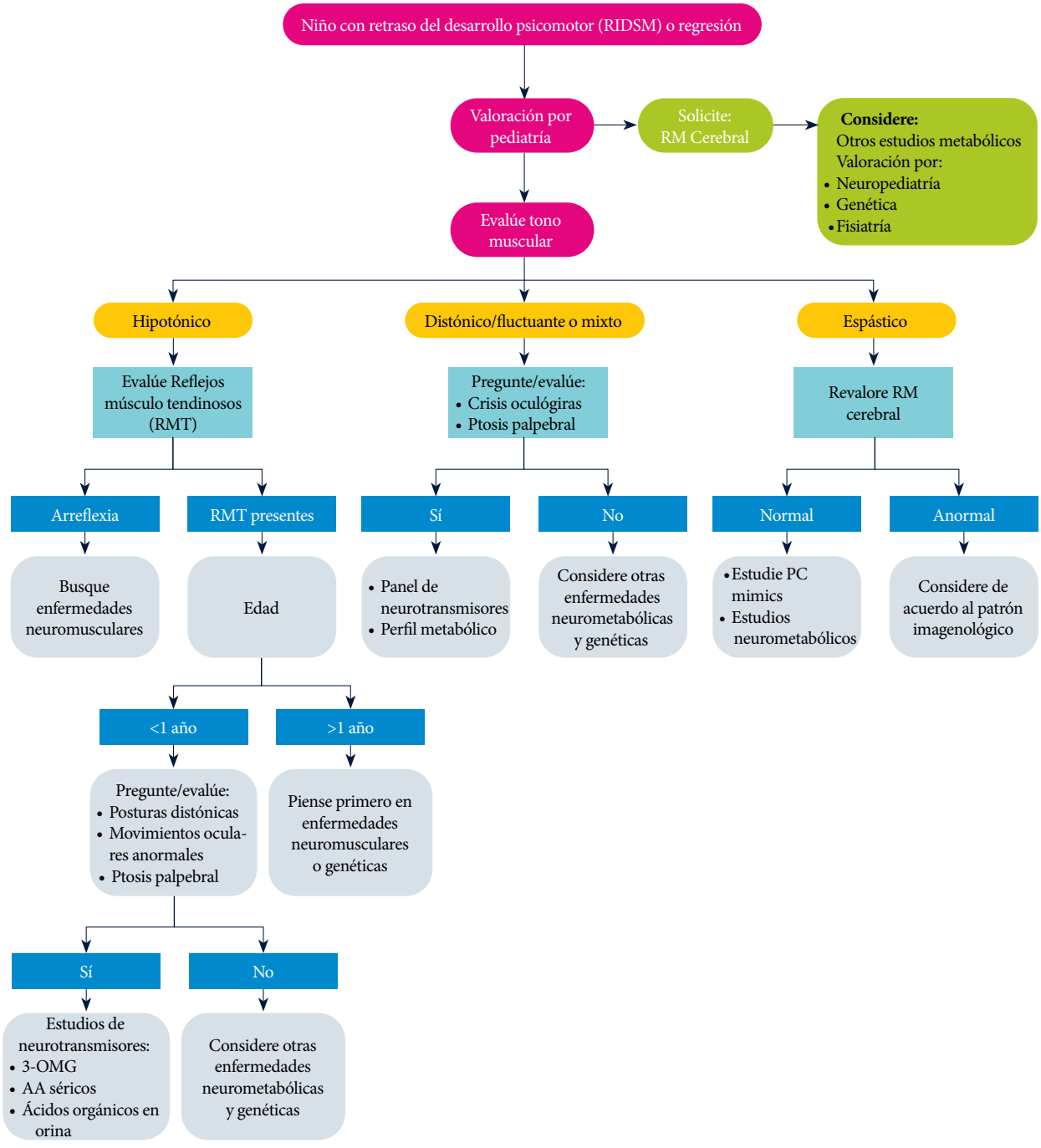

Figura 2. Algoritmo diagnóstico para un paciente con alteración del tono muscular y la postura.
Fuente: elaboración propia.

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

Notas al algoritmo:

Los pacientes con deficiencia de AADC pueden tener una gran variabilidad fenotípica; de este modo, aquellos con un fenotipo no clásico pueden tener un neurodesarrollo relativamente normal durante los primeros años de vida.

El algoritmo está dirigido al médico pediatra, quien debe conocer la diferencia entre un retraso y una regresión en el neurodesarrollo; solicitar exámenes paraclínicos y una resonancia magnética cerebral, y, simultáneamente, remitir al paciente a neuropediatría, fisiatría y genética.

En pacientes con retraso o regresión del desarrollo motor se debe evaluar el tono muscular, distinguiendo entre hipotonía, hipertonía con distonías o hipertonía con espasticidad:

- Hipotonía: puede tener origen central o periférico[33]:
  - Hipotonía central: está asociada a problemas en el sistema nervioso central. Sus causas pueden incluir trastornos genéticos, lesiones cerebrales o enfermedades metabólicas, y suele estar acompañada de otros signos neurológicos como retraso en el desarrollo, problemas de coordinación o de control motor, movimientos anormales y, en algunos casos, discapacidad intelectual o crisis convulsivas. Los reflejos pueden estar disminuidos o ser normales.
  - Hipotonía periférica: se origina en el sistema nervioso periférico (nervios, músculos o unión neuromuscular). Sus causas incluyen neuropatías, miopatías y trastornos de la unión neuromuscular y suele manifestarse por disminución de la fuerza muscular y ausencia o debilidad de los reflejos. Este tipo de hipotonía lleva a disminución del tono muscular.
- Alteración del tono distónica, fluctuante o de características mixtas: se debe evaluar también la presencia de crisis oculógiras o de ptosis palpebral. En casos en los que haya síntomas sospechosos y la neuroimagen sea normal, inicialmente se debe pensar en enfermedades de los neurotransmisores y realizar el panel de neurotransmisores y perfil metabólico. Si no se presentan estas características, se deben considerar otras enfermedades neurometabólicas y genéticas.
- Tono espástico: ordenar una resonancia magnética cerebral. Si es normal, se debe estudiar un posible caso de imitadores de parálisis cerebral con estudios neurometabólicos y sus diagnósticos diferenciales, pero si es anormal, considerando el cuadro clínico y la alteración de la imagen radiológica, los estudios se deben orientar hacia el grupo de enfermedades correspondiente.

En este esquema, la regresión del neurodesarrollo se considera como la pérdida de hitos del neurodesarrollo previamente logrados por el paciente.

Recomendaciones para el tercer nivel de atención en salud (neuropediatras, genetistas, fisiatras)

En el tercer nivel de atención se recomienda identificar la etiología del cuadro clínico, clasificar los movimientos anormales y considerar el diagnóstico diferencial con errores innatos del metabolismo en pacientes con sospecha de imitadores de parálisis cerebral siguiendo las indicaciones presentadas en la Tabla 6. Al final del punto de buena práctica de este tercer nivel de atención se encuentra la Figura 3 que muestra el algoritmo diagnóstico para un paciente con movimientos anormales en el tercer nivel de atención.

Tabla 6. Criterios clínicos y paraclínicos para la identificación y el abordaje de pacientes con sospecha de deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa en el tercer nivel de atención.

Signos y síntomas que permiten identificar al paciente con deficiencia de AADC[4,8,18,20]	Retraso del desarrollo Hipotonía (neonato y lactante) Trastornos del movimiento: corea, distonía, parkinsonismo infantil Disautonomías: hiperhidrosis, hipersalivación, piloerección, diarrea, constipación Alteraciones del alertamiento: insomnio, hipersomnia, irritabilidad Crisis oculógiras Hipoglicemia neonatal transitoria Fluctuación diurna del estado de conciencia Ptosis palpebral Crisis epilépticas
Exámenes paraclínicos indicados en pacientes con sospecha de imitadores de parálisis cerebral o movimientos anormales (complementarios a los indicados desde en el primer y segundo nivel de atención)[25,34-36]	Además de los estudios paraclínicos recomendados en los niveles 1 y 2, se aconseja realizar: Metabólicos: lactato, vitamina b12, cobre, hierro, acilcarnitina, relación lactato/piruvato Amonio NH4 Ácido úrico Panel genético para el estudio de defectos de los neurotransmisores/exoma Moleculares: HGC, panel dirigido CNV, exoma, paneles neurotransmissores Estudios genéticos específicos para sospecha de errores innatos del metabolismo Cuantificación de 3-O-metil dopa De igual forma, se recomienda solicitar los estudios imagenológicos, metabólicos o de electrodiagnóstico en caso de que no se hayan solicitado desde el segundo nivel de atención

AADC: L-aminoácido aromático descarboxilasa; HGC: gonadotropina coriónica humana; CNV: variación del número de copias.
Fuente: elaboración propia.

Punto de buena práctica para el tercer nivel de atención: ¿Quiénes deben participar en el manejo del paciente?

- En el marco de la ley de enfermedades huérfanas en Colombia, los pacientes con deficiencia de AADC deberían ser manejados en centros de referencia para enfermedades huérfanas.
- La interpretación de los estudios genéticos; la correlación con la clínica y el perfil bioquímico, y el tratamiento integral de los pacientes con trastornos de los neurotransmisores deberá ser multidisciplinario, incluyendo especialidades médicas como neuropediatría, genética y fisiatría, así como manejo por terapia física, ocupacional y del lenguaje.
- Una vez se confirmen los objetivos terapéuticos del paciente, se debe evaluar la necesidad de incluir otras especialidades médicas en el manejo integral, según los órganos o sistemas comprometidos en cada caso, conformando así el equipo multidisciplinario.
- Los pacientes con trastornos de neurotransmisores requieren de un seguimiento multidisciplinario estricto, al menos dos veces al año; los objetivos terapéuticos y el plan de manejo son flexibles, de acuerdo con la respuesta individual de cada paciente.

Notas al algoritmo:

- En pacientes con sospecha clínica de deficiencia de AADC y resonancia magnética cerebral normal o inespecífica, el diagnóstico puede confirmarse mediante estudio genético del gen DDC, panel genético para trastornos de los neurotransmisores, cuantificación de la actividad enzimática de la AADC o cuantificación de la 3-O-metil dopa en sangre periférica. Si en la confirmación diagnóstica se utilizan métodos enzimáticos o bioquímicos, se recomienda realizar el estudio genético para identificar las variantes patogénicas causales y establecer la correlación genotipo/fenotipo.

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

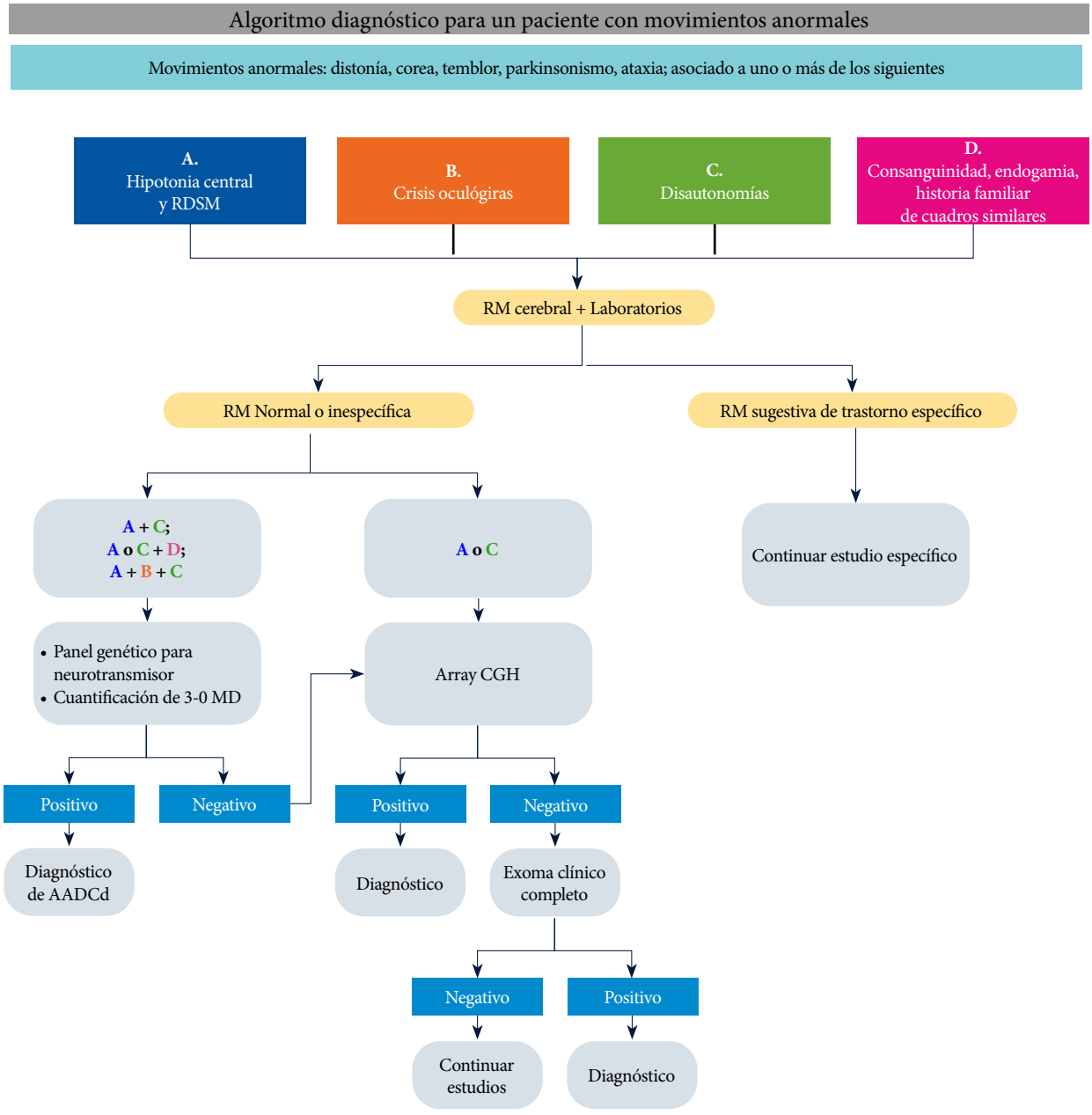

Figura 3. Algoritmo diagnóstico para un paciente con movimientos anormales.
Fuente: elaboración propia.

- En caso de que la sospecha clínica sea insuficiente para considerar deficiencia de AADC sobre otros trastornos de los neurotransmisores, se indica realizar un estudio ampliado con Array CGH. Si es negativo, podría complementarse con un exoma clínico.
- En caso de identificarse VUS, o incluso variantes patogénicas, es importante establecer una adecuada correlación genotipo-fenotipo que permita realizar la interpretación precisa de la variante, por lo que se recomienda hacer una descripción semiológica detallada de todos los signos y síntomas del paciente.
- Dado que la deficiencia de AADC tiene una amplia variabilidad fenotípica y algunos de sus signos y síntomas pueden ser similares a los de otros trastornos de los neurotransmisores, se recomienda utilizar paneles genéticos para trastornos de los neurotransmisores en casos de pacientes con fenotipos complejos o no clásicos.

Discusión

El presente estudio constituye el primer esfuerzo regional en sistematizar signos de alarma y algoritmos clínicos para la detección temprana de la deficiencia de AADC en los distintos niveles de atención y grupos etarios. Una de sus principales fortalezas es la integración de la experiencia de especialistas en neurología pediátrica, genética, medicina física y rehabilitación y atención primaria, lo que permite ofrecer recomendaciones prácticas y aplicables en la realidad clínica de países latinoamericanos. Así mismo, el documento aporta algoritmos diferenciados por edad y nivel de complejidad en salud, un elemento innovador que busca reducir el retraso diagnóstico y facilitar la referencia oportuna.

En contraste, una limitación importante es la escasez de evidencia robusta sobre historia natural, biomarcadores y efectividad de intervenciones específicas en deficiencia de AADC, lo que restringe la posibilidad de fundamentar todas las recomendaciones en estudios controlados. En este sentido, es necesario precisar que no todas las referencias disponibles respaldan de forma directa cada recomendación específica debido a la limitada literatura existente sobre esta enfermedad rara. No obstante, este documento se enmarca en un *position statement* de expertos en el que la evidencia científica disponible se combina con la experiencia clínica acumulada y el conocimiento especializado de los participantes, elementos que resultan igualmente relevantes en la práctica para orientar la toma de decisiones en escenarios con vacíos de información. Otro aspecto limitante es la ausencia de datos epidemiológicos locales y la falta de validación prospectiva de los algoritmos en cohortes de pacientes, lo cual constituye una necesidad futura para confirmar su aplicabilidad y efectividad.

En la literatura médica se han descrito abordajes similares de otras enfermedades neurometabólicas raras, en los cuales se han desarrollado algoritmos clínicos y se han establecido signos de alarma para diferenciar condiciones poco frecuentes de diagnósticos comunes como parálisis cerebral o epilepsia. Por ejemplo, en los errores innatos del metabolismo asociados a trastornos del movimiento, diversos grupos han propuesto marcos de actuación escalonados para orientar a pediatras y médicos generales hacia la sospecha temprana de estas condiciones[1,3]. En el caso particular de la deficiencia de AADC, la guía internacional de 2017 recomendó un enfoque diagnóstico basado en signos clínicos y confirmación mediante pruebas bioquímicas y moleculares[4], mientras que trabajos recientes han reforzado la utilidad de biomarcadores como 3-O-metil dopa y la confirmación genética como estándar actual[5,6]. Sin embargo, hasta ahora no se habían publicado algoritmos clínicos detallados y adaptados por niveles de atención y edad, lo que confiere a este documento un carácter pionero y de relevancia práctica.

En síntesis, este *position statement* aporta un marco clínico aplicable que puede guiar a profesionales de diferentes niveles de atención en la identificación temprana de la deficiencia de AADC. Aunque se reconoce la necesidad de validación y de mayor evidencia científica, estas recomendaciones representan un avance hacia la estandarización de la práctica clínica y la reducción del subdiagnóstico de esta condición rara, destacando la importancia del consenso y la experiencia clínica como complemento indispensable a la literatura disponible.

Conclusiones

La detección y el diagnóstico temprano de la deficiencia AADC son fundamentales para iniciar un manejo precoz de los signos y síntomas, y así mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores. Considerando la marcada heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, este documento presenta recomendaciones y algoritmos prácticos que pueden aplicarse según el escenario clínico y la edad del paciente. Su propósito es que aquellos casos con síntomas poco específicos puedan ser identificados y diagnosticados oportunamente, facilitando el descarte de diagnósticos diferenciales y evitando retrasos innecesarios en la atención.

De manera específica, se proponen signos de alarma por nivel de atención y grupo etario que actúan como desencadenantes de la ruta diagnóstica y de la remisión oportuna. Entre estos destacan: hipotonía, retraso global o regresión del neurodesarrollo, trastornos del movimiento (incluidas crisis oculógiras, distonía e hipocinesia)

Rev Col Med Fis Rehab 2026;36(1):e495 - http://revistacmfr.org
http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

y signos autonómicos prominentes como ptosis, sudoración excesiva y congestión nasal. La identificación sistemática de estas señales de alerta por parte del personal de salud permite acortar los tiempos diagnósticos y optimizar el manejo inicial. De igual forma, el presente estudio incluye algoritmos diagnósticos adaptados al contexto local para pacientes con parálisis cerebral y movimientos anormales, que constituyen una herramienta de utilidad para médicos de primer nivel, pediatras y especialistas en el proceso diagnóstico.

Si bien se reconoce la necesidad de contar con más evidencia científica sobre la enfermedad, su historia natural y sus opciones terapéuticas, los recursos diagnósticos disponibles en la actualidad permiten alcanzar diagnósticos más tempranos, favoreciendo intervenciones oportunas que impacten positivamente en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, sus cuidadores y sus familias.

En síntesis, este documento constituye una guía práctica y contextualizada para los equipos de salud que busca optimizar la detección, el diagnóstico y el manejo inicial de la deficiencia de AADC, contribuyendo a reducir el subdiagnóstico y a mejorar los resultados clínicos en esta enfermedad poco frecuente.

Consideraciones éticas

Para la realización del presente estudio no se requirió interacción con pacientes ni personal de salud, por lo cual no se consideraron riesgos éticos.

Conflicto de intereses

Marvid Sol Duarte Moreno reportó honorarios y apoyos de PTC Therapeutics, Biomarin, Nutricia, EpiThink Health Consulting, Valentech Pharma, Mitotherapies y Biopas. Sandra Milena Castellar Leones declaró apoyos y pagos recibidos de PTC Therapeutics, Valentech, Biogen, Roche y Sanofi, incluyendo consultorías, conferencias y viajes a eventos académicos. Sandra Yaneth Ospina Lagos declaró apoyos y honorarios de PTC Therapeutics, Biomarin, Sanofi, Takeda, Ultragenix, Valentech, así como de las asociaciones de pacientes con enfermedades lisosomales (Acopel) y con distrofia muscular. Jorge Luis Ramón Gómez informó participación en un Advisory Board y asistencia a congreso financiados por PTC Therapeutics, además de honorarios y viajes cubiertos por Biomarin. Edicson Ruiz Ospina reportó apoyos y pagos de PTC Therapeutics (consultoría, conferencias y congresos), así como honorarios de Biib y Roche no relacionados con el presente artículo. Carolina Toro Navarrete declaró apoyo logístico, financiación, honorarios y viajes por parte de PTC Therapeutics. Ana María Zarante Bahamón informó apoyo de PTC Therapeutics en un Advisory Board y participación en eventos con apoyo de Sanofi, Biomarin Pintpharma, PTC Therapeutics y Takeda. Adolfo Enrique Álvarez Montañez reportó apoyo de PTC Therapeutics. José Manuel Cañón Zambrano informó apoyo de PTC Therapeutics (redacción y asesoría), honorarios de Metabólica Med Speaker y participación en eventos académicos patrocinados por PTC Therapeutics, Roche y Biib Colombia. Oscar Mauricio Espitia Segura reportó apoyo y honorarios recibidos de PTC Therapeutics y Biomarin Colombia. Gisell Gordillo González declaró apoyo para la coordinación del manuscrito, además de participación en conferencias y viajes patrocinados por PTC Therapeutics. Isabel Cristina Londoño Ossa reportó apoyo y honorarios recibidos de PTC Therapeutics. Juan Carlos Prieto Rivera declaró honorarios de Biogen por participación en un Advisory Board sobre ataxia de Friedreich. Feliza Restrepo manifestó no tener conflictos de interés, salvo su cargo como Secretaría de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Radiología. Lina Marcela Tavera declaró apoyos de PTC Therapeutics, Biomarin y Biopas, así como su cargo como Secretaría de la Junta Directiva de la Asociación Latinoamericana de Sueño. Finalmente, Gloria Liliana Porras Hurtado reportó apoyo de PTC Therapeutics en la preparación del manuscrito. Los demás autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación

PTC Therapeutics ha financiado el servicio de medical writing para este artículo.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Contribución de los autores

Los autores participaron en la conceptualización, la revisión de la literatura, la redacción, la edición y la validación del manuscrito. Además, todos aprobaron la versión final del documento.

Referencias

1. Hyland K, Reott M. Prevalence of Aromatic l-Amino Acid Decarboxylase Deficiency in At-Risk Populations. Pediatr Neurol. 2020;106:38-42. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.11.022.

2. Bisello G, Bertoldi M. Compound Heterozygosis in AADC Deficiency and Its Complex Phenotype in Terms of AADC Protein Population. Int J Mol Sci. 2022; 23(19):11238. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms231911238.

3. Park JE, Lee T, Ha K, Cho EH, Ki CS. Carrier frequency and incidence of aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: a gnomAD-based study. Pediatr Res. 2023;94(5):1764-70. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41390-023-02685-0.

4. Blau N, Pearson TS, Kurian MA, Elsea SH. Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. Gene Reviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025 [citado noviembre 13 de 2025]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595821/.

5. Himmelreich N, Bertoldi M, Alfadhel M, Alghamdi MA, Anikster Y, Bao X, *et al.* Prevalence of DDC genotypes in patients with aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency and in silico prediction of structural protein changes. Mol Genet Metab. 2023;139(3):107624. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107624.

6. Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann GF, Assmann B, Blau N, *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. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13023-016-0522-z.

7. Himmelreich N, Montioli R, Bertoldi M, Carducci C, Leuzzi V, Gemperle C, *et al.* Aromatic amino acid decarboxylase deficiency: Molecular and metabolic basis and therapeutic outlook. Mol Genet Metab. 2019;127(1):12-22. Disponible en: https://doi:10.1016/j.ymgme.2019.03.009.

8. Rizzi S, Spagnoli C, Frattini D, Pisani F, Fusco C. Clinical Features in Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase (AADC) Deficiency: A Systematic Review. Behav Neurol. 2022;2022:2210555. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2022/2210555.

9. Pearson TS, Gilbert L, Opladen T, Garcia‐Cazorla A, Mastrangelo M, Leuzzi V, *et al.* AADC deficiency from infancy to adulthood: Symptoms and developmental outcome in an international cohort of 63 patients. J Inherit Metab Dis. 2020;43(5):1121-30. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jimd.12247.

10. Williams K, Skrobanski H, Buesch K, Acaster S. Symptoms and impacts of aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency among individuals with different levels of motor function. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):128. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13023-022-02274-0.

11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD.

12. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med. 2003;139(6):493-8. Disponible en: https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-6-200309160-00013.

13. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, *et al.* The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual [Internet]. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2001 [citado noviembre 13 de 2025]. Disponible en: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html.

14. DiBacco ML, Hinahara J, Goss TF, Pearl PL. Burden of illness in aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Ann Child Neurol Soc. 2023;1(1):75-81. Disponible en: https://doi.org/10.1002/cns3.20010.

15. Santa Paola S, Di Blasi FD, Borgione E, Lo Giudice M, Giuliano M, Pettinato R, *et al.* Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency: A Genetic Screening in Sicilian Patients with Neurological Disorders. Genes (Basel). 2024;15(1):134. Disponible en: https://doi.org/10.3390/genes15010134.

16. Bisello G, Kusmierska K, Verbeek MM, Sykut-Cegielska J, Willemsen MAAP, Wevers RA, *et al.* The novel P330L pathogenic variant of aromatic amino acid decarboxylase maps on the catalytic flexible loop underlying its crucial role. Cell Mol Life Sci. 2022;79(6):305. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00018-022-04343-w.

17. Gowda VK, Vegda H, Nagarajan BB, Shivappa SK. Clinical Profile and Outcome of Indian Children with Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency: A primary CSF Neurotransmitter Disorder Mimicking as Dyskinetic Cerebral Palsy. J Pediatr Genet. 2021;10(2):085-91. Disponible en: https://doi.org/10.1055/s-0040-1714690.

18. Abukhaled M, Al Muqbil M, Alghamdi MA, Hundallah K, Suleiman J, Ben-Omran T, *et al.* Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in countries in the Middle East: a case series and literature review. Eur J Pediatr. 2023;182(6):2535-45. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s00431-023-04886-5.

19. Abukhaled M, Alrakaf L, Aldhalaan H, Al Yamani S. Case report: Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in three patient cases from the Kingdom of Saudi Arabia. Front Pediatr. 2023;10:1016239. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fped.2022.1016239.

20. Yoldaş-Çelik M, Canda E, Yazıcı H, Erdem F, Yüksel Yanbolu A, Aykut A, *et al.* Mild Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency Causing Hypoketotic Hypoglycemia in a 4-year-old Girl. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2024;16(3):361-6. Disponible en: https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-9-12.

21. Babiker MOE, Kurian MA, Suleiman J. Case report: First case report of an Emirati child with a novel gene variant causing aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Front Pediatr. 2022;10:964201. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fped.2022.964201.

22. Roubertie A, Opladen T, Brennenstuhl H, Kuseyri Hübschmann O, Flint L, Willemsen MA, *et al.* Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: Requirements for safe application and knowledge-generating follow-up. J Inherit Metab Dis. 2024;47(3):463-75. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jimd.12649.

23. Montioli R, Borri Voltattorni C. Aromatic Amino Acid Decarboxylase Deficiency: The Added Value of Biochemistry. Int J Mol Sci. 2021;22(6):3146. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms22063146.

24. Diaz-Amaya JG. Orientaciones técnicas para la atención y el seguimiento de niñas y niños en primera infancia con riesgos o sospecha de dificultades o problemas del desarrollo. Bogotá D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2023 [citado diciembre 2 de 2025]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/orientaciones-tecnicas-primera-infancia-poblemas-desarrollo.pdf.

25. Rizzi S, Spagnoli C, Bellini M, Cesaroni CA, Spezia E, Bergonzini P, *et al.* Aromatic L-Amino-Acid Decarboxylase Deficiency Screening by Analysis of 3-O-Methyldopa in Dried Blood Spots: Results of a Multicentric Study in Neurodevelopmental Disorders. Genes (Basel). 2023;14(9):1828. Disponible en: https://doi.org/10.3390/genes14091828.

26. Kubaski F, Herbst ZM, Pereira DAA, Silva C, Chen C, Hwu PWL, *et al.* Evaluation of 3-O-methyldopa as a biomarker for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency in 7 Brazilian cases. Mol Genet Metab Rep. 2021;27:100744. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2021.100744.

27. Civallero G, Kubaski F, Pereira D, Rübensam G, Herbst ZM, Silva C, *et al.* Biochemical diagnosis of aromatic-L-amino acid decarboxylase deficiency (AADCD) by assay of AADC activity in plasma using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Mol Genet Metab Rep. 2022;32:100888. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2022.100888.

28. Strehle EM, Battini R, Gowda V, Kuster A, Amin S, Bertoldi M, *et al.* REVEAL-CP: Selective Screening of Pediatric Patients for Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase Deficiency with a Guthrie Card and In Silico Structural Modeling of One Index Case. Genet Test Mol Biomarkers. 2025;29(1):12-8. Disponible en: https://doi.org/10.1089/gtmb.2024.0427.

29. Gantz E, Daniel Sharer J, McGrath TM. Diagnosis of Aromatic L-Amino Acid Decarboxylase (AADC) Deficiency via Epilepsy Gene Panel Screening in a Patient with Atypical Presentation. Child Neurol Open. 2023;10. Disponible en: https://doi.org/10.1177/2329048X231161027.

30. Himmelreich N, Montioli R, Garbade SF, Kopesky J, Elsea SH, Carducci C, *et al.* Spectrum of DDC variants causing aromatic l-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency and pathogenicity interpretation using ACMG-AMP/ACGS recommendations. Mol Genet Metab. 2022;137(4):359-81. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.11.003.

31. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J, *et al.* Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA Pediatr. 2017;171(9):897-907. Disponible en: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1689.

32. Kurian MA, Dale RC. Movement Disorders Presenting in Childhood. Continuum. 2016;22(4):1159-85. Disponible en: https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000367.

33. Suárez B, Araya G. Síndrome hipotónico como manifestación de enfermedad neuromuscular hereditaria en la infancia. Revista Médica Clínica Las Condes. 2018;29(5):502-11. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.07.003.

34. Ortigoza-Escobar JD. A Proposed Diagnostic Algorithm for Inborn Errors of Metabolism Presenting With Movements Disorders. Front Neurol. 2020;11:582160. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fneur.2020.582160.

35. Galosi S, Nardecchia F, Leuzzi V. Treatable Inherited Movement Disorders in Children: Spotlight on Clinical and Biochemical Features. Mov Disord Clin Pract. 2020;7(2):154-66. Disponible en: https://doi.org/10.1002/mdc3.12897.

36. Chen PW, Hwu WL, Lee NC, Chien YH. Streamlined determination of 3-O-methyldopa in dried blood spots: Prospective screening for aromatic l-amino-acid decarboxylase deficiency. Mol Genet Metab. 2023;140(1-2):107687. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107687.

http://doi.org/10.28957/rcmfr.495

Anexo 1. Glosario

Crisis oculógira: es un signo clínico en el que los globos oculares de un paciente sufren espasmos y se mueven a una posición fija extrema, a menudo mirando hacia arriba o hacia los lados.

Fallo de medro: es una condición en la que la velocidad de crecimiento en niños menores de 3 años se retrasa, generando una deficiencia en las ganancias de peso, talla y perímetro cefálico respecto a las esperadas en las tablas de crecimiento estándar; esta condición supone un riesgo para retraso global del neurodesarrollo. Cuando ocurre como consecuencia de una enfermedad subyacente, se conoce como falla de medro de origen orgánico. Puede producirse también por dificultades en la alimentación, trastornos de la conducta alimentaria, privación de nutrientes esenciales en la dieta o factores psicosociales.

Imitadores de parálisis cerebral (atípica): es la denominación que reciben una serie de patologías neurogenéticas que se manifiestan con síntomas similares a los de la parálisis cerebral. Clásicamente, el término parálisis cerebral se refiere a una alteración permanente del control motor y del tono postural ocasionada por lesiones que ocurren en el cerebro en desarrollo; las lesiones causales de la parálisis cerebral son estáticas, no evolutivas, y tienen correlación anatómica con los segmentos corporales involucrados. Los pacientes con imitadores de parálisis cerebral también presentan síntomas motores, pero estos se originan a partir de trastornos metabólicos que pueden o no generar lesiones cerebrales. En estos casos la sintomatología suele ser progresiva. Las lesiones cerebrales, de estar presentes, son evolutivas y en muchos casos tienen tratamientos específicos dirigidos a la etiología metabólica subyacente, por esta razón, cuando una parálisis cerebral no tiene el curso esperado se debe descartar una condición genética.

Regresión del neurodesarrollo: se define como la pérdida de hitos del neurodesarrollo previamente adquiridos. Con frecuencia se asocia a enfermedades neurodegenerativas del sistema nervioso central, por lo que se considera una de las desviaciones del neurodesarrollo más importantes al constituir un signo de alarma temprano en patologías graves de la infancia.