

2. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha 1-antitrypsin deficiency. *Lancet*. 2005;365:2225-36.
3. Eden E, Strange C, Holladay B, Xie L. Asthma and allergy in alpha-1-antitrypsin deficiency. *Respir Med*. 2006;100:1384-91.
4. Teckman JH, Lindblad D. Alpha-1-antitrypsin deficiency: diagnosis, pathophysiology, and management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2006;8:14-20.
5. Dahl M, Hersh CP, Ly NP, Berkey CS, Silverman EK, Nordestgaard BG. The protease inhibitor PI*S allele and COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2005;26:67-76.
6. Blanco I, Fernández-Bustillo E, J. de Serres F, Alkassam D, Rodríguez Menéndez C. Déficit de alfa-1-antitripsina en España (variantes deficientes PI*S y PI*Z): prevalencia estimada y número de sujetos calculados para cada fenotipo. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:761-5.
7. Strange C, Moseley MA, Jones Y, Schwarz L, Xie L, Brantly ML. Genetic testing of minors for alpha-1-antitrypsin deficiency. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:531-4.

Deficiencia del transportador de glucosa tipo I: una enfermedad neurometabólica tratable

Sr. Editor:

El síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (Glut 1) es un defecto genético causado por mutaciones en el gen *SLC2A1* (1p35-p31.3)¹. Se caracteriza por hipoglucoorraquia y

disminución del cociente de glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR)/glucosa en sangre, y generalmente se manifiesta como una encefalopatía epiléptica de comienzo precoz refractaria al tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAES). Con frecuencia el diagnóstico se demora, lo que puede conllevar secuelas neurológicas graves.

Presentamos el caso de una niña de 33 días de vida que ingresa por crisis convulsivas. Es la segunda hija de padres no consanguíneos. Amenaza de aborto en el primer trimestre. Parto y período neonatal sin incidencias. En las horas previas presenta episodios de hipotonía generalizada, cianosis facial y desconexión ambiental de una duración aproximada de 1 min. A su llegada al hospital, la exploración física no revela anomalías. Durante el primer día se repiten las crisis en dos ocasiones y se inicia tratamiento con fenobarbital. El hemograma, bioquímica sanguínea y una ecografía cerebral no demostraron anomalías. El LCR en dos ocasiones mostró una glucoorraquia de 15 mg/dl, sin aumento de proteínas ni celularidad. Las cifras de lactato en el LCR se encontraban en el rango bajo de la normalidad. La glucemia antes de la punción lumbar fue de 93 mg/dl, con un cociente glucoorraquia/glucemia de 0,16. Una resonancia magnética cerebral mostró una pequeña lesión bilateral, en la cápsula externa hipointensa en T1 e hiperintensa en T2. En el surco central parietal se observa una pequeña zona de hiperseñal. La tomografía por emisión de positrones (PET) a nivel cerebral con fluorodesoxiglucosa (fig. 1) reveló una corteza cerebral con captación de glucosa globalmente disminuida, con un predominio aparente de la señal en los ganglios de la base e hipocaptación en los tálamos, sin lesión capsular acompañante detectable, junto con una disminución de la señal cerebelosa. Ante la sospecha de una deficiencia de Glut 1, se retiró el fenobarbital y se inició dieta cetogénica con un aporte de grasas del 60%. El electroencefalograma (EEG) evidenció elementos agudos alternantes de predominio izquierdo. Tras la retirada del fenobarbital, no se observaron cambios significativos en la

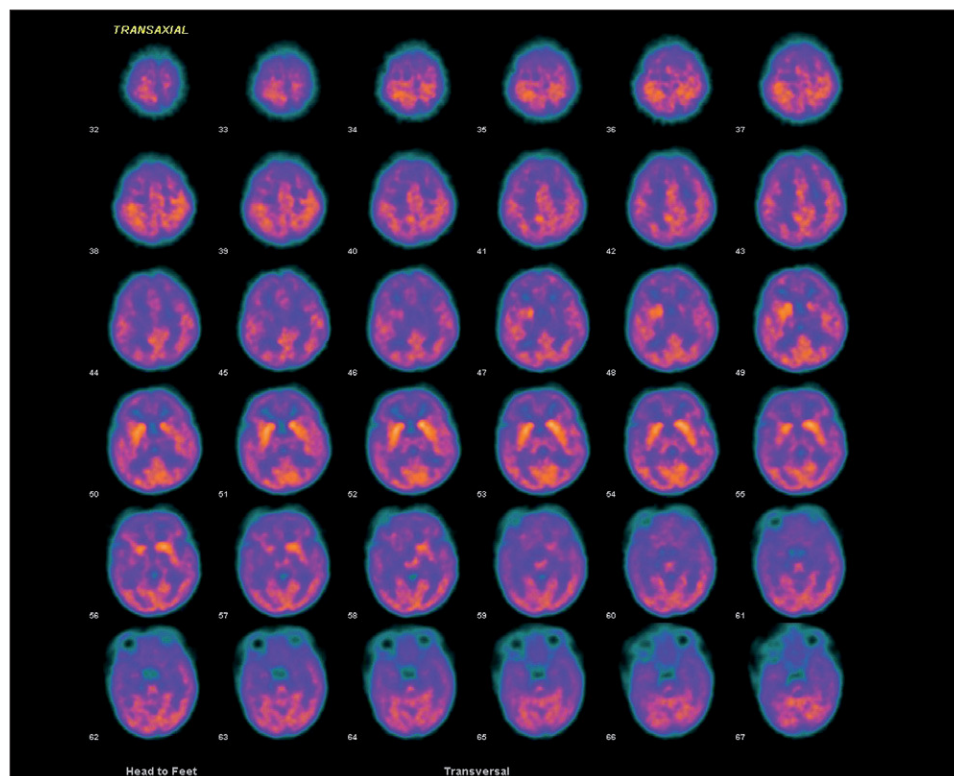


Figura 1. PET cerebral.

glucorraquia. En los primeros 4 meses de vida presentó episodios esporádicos de cese de actividad y fijación de la mirada de breve duración que no han recurrido tras el incremento del aporte de lípidos al 70%. Con 14 meses, su desarrollo es normal y el crecimiento del perímetro craneal se mantiene en el percentil 50. Un nuevo análisis del LCR que reveló una glucosa de 29 mg/dl. El estudio genético está en curso.

Nuestro caso se manifestó por convulsiones precoces, principal expresión clínica inicial del síndrome de deficiencia de Glut 1²⁻⁴, aunque también puede cursar como un retraso mental asociado a disartria y ataxia intermitente sin epilepsia^{4,5} o, con menor frecuencia, por retraso en el desarrollo, coreoatetosis y distonía^{2,6}. Se han descrito crisis generalizadas, tónicas o clónicas, mioclónicas, parciales, ausencias o atónicas como las que presentó nuestro paciente, así como crisis no clasificadas^{2,3,7}. El EEG es inespecífico y con frecuencia no muestra anomalías⁷. Evolutivamente, la RM cerebral puede mostrar una hipotrofia cerebral y otras anomalías inespecíficas^{2,6} o de significado desconocido, como ocurrió en este caso. Una hipogluorraquia con glucosa < 40 mg/dl y un cociente de glucosa en LCR/glucosa en plasma $\leq 0,33$ es altamente sugestivo de esta entidad en ausencia de infección o hemorragia subaracnoidea⁸. Los bajos valores de lactato en el LCR apoyan el diagnóstico. La concentración de glucosa en el LCR en el caso descrito es inferior a lo reflejado en la bibliografía^{2,6}, y podría estar relacionado con una grave disminución del transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica, que depende casi exclusivamente de Glut 1. El diagnóstico puede confirmarse mediante pruebas funcionales (captación de glucosa en eritrocitos o PET) y moleculares. La PET con aparente hipometabolismo difuso en la corteza y tálamo e hipermetabolismo aparente o relativo en los ganglios de la base es característica de esta entidad⁹. Es importante confirmar el diagnóstico del déficit de Glut 1, pues se han descrito formas de hipogluorraquia transitoria en niños¹⁰. El tratamiento con FAES es ineficaz e incluso algunos fármacos pueden agravar el proceso^{2,3}. El tratamiento con dieta cetogénica es efectivo en el control de las crisis^{2,3}, aunque para algunos autores la utilidad en los déficits cognitivos es escasa^{2,3}. Nuestra paciente con 14 meses de edad presenta un neurodesarrollo acorde con su edad cronológica. Consideramos que debe descartarse esta entidad ante una epilepsia de comienzo precoz y escasa respuesta a FAES, y debe incluirse en el diagnóstico diferencial del retraso mental no filiado.

**C. Gómez Lado^a, M.L. Couce Pico^b,
A. Sánchez-Salmón^c y J.M. Pascual^d**

^aServicio de Neurología Pediátrica.
Unidad de Trastornos Metabólicos.

Servicios de ^bNeonatología y ^cMedicina Nuclear.

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. España.
Neurometabolic Clinic, Departments of Neurology, Physiology and ^dPediatrics. The University of Texas Southwestern Medical Center. Texas. Estados Unidos.

Correspondencia: Dra. C. Gómez Lado.
Departamento de Pediatría.
Servicio de Neuropediatría.

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.
A Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. España.
Correo electrónico: gomezlado@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrachia, seizures and developmental delay. *N Engl J Med.* 1991;325:703-9.
2. Wang D, Pascual JM, Yang H, Engelstad K, Jhung S, Sung PR, et al. Glut-1 deficiency syndrome: Clinical, genetic and therapeutic aspects. *Ann Neurol.* 2005;57:111-8.
3. Pascual JM, Lecumberri B, Wang D, Yang R, Engelstad K, De Vivo DC. Deficiencia del transportador de glucosa tipo 1: manifestaciones de un síndrome neurológico hereditario. *Rev Neurol.* 2004;38:860-4.
4. Pascual JM, Wang D, Hinton V, Engelstad K, Saxena CM, Van Heertum RL, et al. Brain glucose supply and the syndrome of infantile neuroglycopenia. *Arch Neurol.* 2007;64:507-13.
5. Pascual JM. Síndromes hereditarios del transporte de glucosa. *Med Clin (Barc).* 2006;127:709-14.
6. Keppler J, Leindecker B. GLUT 1 deficiency syndrome; 2007 update. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:707-16.
7. Leary LD, Wang D, Nordli DR, Engelstad K, De Vivo DC. Seizure characterization and electroencephalographic features in Glut-1 deficiency syndrome. *Epilepsia.* 2003;44:701-7.
8. Ito Y, Gertsen E, Oguni H, Nakayama T, Matsuo M, Funatsuka M, et al. Clinical presentation, EEG studies, and novel mutations in two cases of GLUT1 deficiency syndrome in Japan. *Brain Dev.* 2005;27:311-7.
9. Pascual JM, Van Heertum RL, Wang D, Engelstad K, De Vivo DC. Imaging the metabolic footprint of Glut 1 deficiency on the brain. *Ann Neurol.* 2002;52:458-64.
10. Klepper J, De Vivo DC, Webb DW, Klinge L, Voit T. Reversible infantile hypoglycorrachia: Possible transient disturbance in glucose transporter? *Pediatric Neurol.* 2003;29:321-5.

Hiperfosfatemia transitoria asociada a espasmos del sollozo de tipo pálido

Sr. Editor:

La elevación espectacular y transitoria de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina sérica (FA), en niños sin patología ósea ni hepática demostrable, fue descrita por primera vez por Bach en 1954¹. Posteriormente, fue definida por Posen en 1977 como hiperfosfatemia transitoria de la infancia (HFT)². La aportación de nuevos casos de HFT ha permitido considerarla como una entidad específica con unos criterios diagnósticos³ (tabla 1). No obstante, su espectro clínico se describe cada vez más heterogéneo, incluyendo casos familiares, en gemelos, neonatos o incluso adultos^{4,5}. La asociación de HFT con enfermedades neurológicas es poco conocida. En un estudio con 194 casos de niños con HFT, el 5% de éstos presentaban un trastorno neurológico asociado⁶. Se han descrito casos de HFT en niños con patología neurológica diversa, incluyendo neurofibromatosis, ataxia-telangiectasia, meningoencefalitis y crisis convulsivas^{4,7}.

La etiopatogenia de la HFT no está aún establecida. Se postulan diversas teorías, aunque ninguna explica todos los casos. La HFT podría ser secundaria a lisis celular, aumento de la síntesis intracelular en respuesta a situaciones de estrés para la célula