

Tratamiento

1. dieta cetogénica

Actualmente, no existe una cura para la deficiencia de Glut1. El estándar de cuidado recomendado es la dieta cetogénica supervisada por un médico lo cual puede mejorar la mayoría de los síntomas de la mayoría de los pacientes, incluso en adultos. La dieta cetogénica es una dieta alta en grasas, moderada en proteínas y baja en carbohidratos que proporciona energía alternativa al cerebro con cetonas en lugar de glucosa. Mientras más pronto se implemente la dieta, mejor serán los resultados para los pacientes en el control de las convulsiones, trastornos del movimiento y habilidades cognitivas. Los estudios han demostrado que 4 de cada 5 niños que tienen epilepsia causada por deficiencia de Glut1 dejarán de tener convulsiones con la terapia dietética.

En la infancia y la niñez, una dieta cetogénica clásica de 3:1 o 4:1 es recomendada para asegurar el nivel más alto de energía cetogénica para satisfacer las demandas metabólicas del desarrollo del cerebro. Aunque se recomienda continuar con la dieta cetogénica clásica mientras se tolere, versiones alternativas de la dieta cetogénica como la cetogénica modificada (proporciones 2:1 y 1:1) o la dieta Atkins modificada pueden ser más factibles por consideraciones de calidad de vida y cumplimiento. Estas dietas son utilizadas a menudo por adolescentes y adultos.

Todos los pacientes que siguen una dieta cetogénica deben estar bajo el cuidado de un dietista y neurólogo calificado además de tener exámenes de laboratorio regularmente para ayudar a monitorear posibles efectos secundarios. Los niveles de cetonas en sangre, a diferencia de la orina, también deben ser monitoreados y pueden correlacionarse con el suministro de energía cerebral óptima y control de síntomas.

Para un pequeño subconjunto de pacientes, una dieta cetogénica resulta ineficaz a pesar de los niveles adecuados de cetosis. Medicamentos para tratar los síntomas de convulsiones o trastornos del movimiento pueden proporcionar algún beneficio, aunque actualmente no existe una clara base para recomendaciones específicas y existen preocupaciones a considerar con respecto a posibles interacciones dañinas con dietas cetogénicas.

2. otras terapias

La terapia ocupacional, la fisioterapia, y las terapias del habla y del lenguaje muchas veces son recomendadas para apoyar el desarrollo óptimo en los niños y siguen siendo beneficiosas en la edad adulta. Las familias también han reportado beneficios de otras formas de terapia, particularmente hipoterapia, aqua terapia y atención plena.

Muchos pacientes adultos afirman que el ejercicio puede ayudar a reducir los síntomas del trastorno del movimiento.

Diagnóstico

El diagnóstico temprano es fundamental para iniciar el tratamiento, de modo que el crecimiento y el desarrollo del cerebro puedan optimizarse durante importantes etapas tempranas de la vida. El diagnóstico y el tratamiento adecuado pueden conducir a mejorías drásticas en los síntomas y la calidad de vida a cualquier edad.

1. punción lumbar

Cuando se sospecha deficiencia de Glut1, se debe medir la glucosa en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre simultáneamente después de un ayuno de 4-6 horas. Las muestras de sangre deben extraerse primero para evitar las elevaciones de la glucosa en sangre relacionadas con el estrés y debe seguirse rápidamente con una punción lumbar.



2. análisis genético

Las pruebas genéticas también pueden ayudar a confirmar el diagnóstico al detectar una mutación en el gen SLC2A1, aunque las pruebas actuales no identifican una mutación en el 10-15% de los casos.

La combinación de síntomas clínicos sugestivos con hallazgos característicos del LCR indican un diagnóstico de deficiencia de Glut1, incluso en ausencia de la detección de una mutación en el gen SLC2A1.

Los patrones distintos de captación de glucosa cerebral en las exámenes PET y los análisis especializados en captación de glóbulos rojos también son útiles en ausencia de un diagnóstico claro, pero puede ser que solo estén disponibles en centros especializados.

La distonía 9 y 18 están asociadas con mutaciones en el gen SLC2A1.

Investigación

La investigación en curso tiene como objetivo comprender mejor los mecanismos de la deficiencia de Glut1 en el cerebro y en todo el cuerpo, desarrollar mejores herramientas de diagnóstico e identificar más tratamientos potenciales para el futuro, lo cuales incluyen:

- Explorar métodos para mejorar el transporte de glucosa
- Identificar los medicamentos más seguros y eficaces para las convulsiones y los trastornos del movimiento
- Usar aceites suplementarios y cetonas sintéticas para aumentar la eficacia de la dieta cetogénica
- Reparar o reemplazar el gen defectuoso o manipular su expresión

Recursos

La Fundación de deficiencia de Glut1 es una organización familiar sin ánimo de lucro dedicada a la mejoría de las vidas de la comunidad de Glut1 a través de su misión de:

- mayor conciencia
- mejor educación
- abogar por los pacientes y sus familias
- apoyar y financiar la investigación

Pautas de consenso de expertos:

- Síndrome de deficiencia de Glut1: Estado del Arte en 2020 y recomendaciones del grupo de estudio internacional Glut1DS

Recursos de la dieta cetogénica:

- La Fundación Charlie para las terapias dietéticas cetogénicas
- Terapias dietéticas cetogénicas de Matthew's Friends
- Epilepsy.com "KetoNews"

Consejo Médico Asesor:

- Mackenzie Cervenka MD
- Darryl De Vivo MD
- Kristin Engelstad MS, CGC
- Prof. Dr. Jörg Klepper
- Eric Kossoff MD
- Juan Pascual MD, PhD
- Toni Pearson MBBS, MD
- Prof. Dr. Michèl Willemsen
- Beth Zupec-Kania RDN, CD

Registro de Pacientes:

www.G1DRegistry.org

Repositorio del Biobanco:

Coriell Institute para investigación médica

Nuevo Código Específico ICD-10-CM: E74.810



www.G1DFoundation.org



UNA GUÍA PARA ENTENDER LA DEFICIENCIA DE GLUT1



www.G1DFoundation.org



¿Que es la deficiencia en **Glut1**?

La deficiencia de Glut1 es un síndrome genético raro que perjudica el metabolismo del cerebro. La glucosa no se transporta apropiadamente al cerebro, lo cual causa que el cerebro se quede sin el combustible necesario para crecer, desarrollarse y funcionar normalmente, causando un amplio rango de síntomas neurológicos.

¿Sabia usted? La Deficiencia en Glut1 también se conoce como:

- ✓ Síndrome de la Deficiencia en la Proteína transportadora de Glucosa Tipo 1
- ✓ Glut1DS
- ✓ G1D
- ✓ Enfermedad de De Vivo

Causa **SLC2A1**

La Deficiencia en Glut-1 es causada por mutaciones en el gen SLC2A1, el cual regula la producción y actividad de la proteína transportadora de glucosa tipo 1 (Glut1). Debido a que es un desorden autosómico dominante, sólo una mutación en una de las copias del gen es suficiente para causar la enfermedad. La mayoría de las veces, las mutaciones que ocurren son espontáneas y no son hereditarias, pero las personas con la Deficiencia en Glut1 tienen un 50% de probabilidad de heredar la copia alterada del gen a cada uno de sus hijos.

Entendiendo **los Síntomas**

Glut1 es la única proteína transportadora que mueve glucosa a través de la barrera hematoencefálica, allí, el cerebro la utiliza como su fuente principal de energía. Cuando no hay suficiente glucosa disponible, el crecimiento y funcionamiento del cerebro se ven afectados, dando como resultado síntomas que pueden variar ampliamente entre individuos y pueden cambiar con el tiempo a medida que el paciente va creciendo. A menudo, con la pubertad, se observan cambios en los síntomas y en la respuesta al tratamiento.

Los síntomas pueden manifestarse todo el tiempo, como también pueden ocurrir temporalmente, y pueden fluctuar en severidad. No todos los pacientes experimentan todos los síntomas, especialmente en los casos más leves. El rango de los síntomas puede variar entre leve a severo, algunas veces haciendo que la Deficiencia en Glut1 sea difícil de diagnosticar. Cualquier combinación de síntomas que sugieran Deficiencia en Glut1, en cualquier rango de severidad, deberían ser considerados para hacer un diagnóstico.

1. perturbaciones de movimiento

Los síntomas de movimiento se relacionan con la calidad de las funciones motoras, la mayoría de las personas con Glut1 tienen algún tipo de desorden complejo de movimiento que puede incluir uno o más de los desórdenes que se encuentran en la lista de abajo. Las perturbaciones de movimiento tienden a ser el síntoma dominante en la adolescencia y edad adulta, además de que otros tipos de movimientos pueden aparecer.

- **Ataxia** — disminución en el equilibrio y en la capacidad de coordinar los movimientos
- **Atetosis** — fujo continuo de movimientos involuntarios lentos, fluidos y de contorsión
- **Balismos** — se refiere a un movimiento involuntario de gran amplitud y proximal, generalmente de una extremidad
- **Corea** — aparición de movimientos breves, rápidos, desordenados e irregulares que van de una parte del cuerpo a otra
- **Disartria** — dificultad en la articulación del lenguaje que hace que éste no sea claro
- **Dispraxia** — trastorno en la coordinación y organización del movimiento y/o lenguaje
- **Distonia** — contracciones musculares involuntarias de larga duración que suelen obligar al afectado a adoptar posiciones anómalas
- **Movimientos de ojos y cabeza** — episodios característicos de movimientos repetitivos de ojos y cabeza en direcciones múltiples, que por lo general duran varios minutos
- **Hemiplejía** — episodios temporales de parálisis en un lado del cuerpo
- **Hipotonía** — disminución en el tono muscular
- **Discinesia paroxística inducida por ejercicio (PED)** — episodios de movimiento involuntario inducido por ejercicio físico prolongado y excesivo, hambre, enfermedad o estrés
- **Espasticidad** — rigidez muscular, predominantemente en las piernas, lo que causa que la persona camine en la punta de los pies
- **Temblores** — contracción muscular involuntaria y rítmica

2. convulsiones

Las convulsiones son comunes pero no siempre están presentes; pueden ocurrir múltiples tipos de convulsiones con inicio tanto focal como generalizado. Generalmente, las convulsiones inicialmente se presentan en la infancia o temprano en la niñez y tienden a estabilizarse, disminuir y en algunos casos, eventualmente, pueden parar o ceder en la pubertad y la edad adulta. La mayoría de las convulsiones en la Deficiencia de Glut1 no son fácilmente tratadas con medicamentos.

3. conocimiento y aprendizaje

La mayoría de los pacientes experimentan algún grado de discapacidad cognitiva que varía desde una leve dificultad en el aprendizaje hasta una discapacidad intelectual severa. Aunque hay diferencias individuales, se encuentran unos patrones generales que impactan el aprendizaje y desempeño de los pacientes en todas las edades:

debilidades:

- Puntajes en el coeficiente intelectual y comportamiento adaptativo más bajos
- Función ejecutiva
- Lenguaje expresivo y memoria verbal
- Habilidades abstractas y analíticas
- Habilidades visoespaciales, visomotoras, y atención visual
- Transferencia del aprendizaje a conceptos nuevos
- Habilidades de motricidad fina y coordinación

fortalezas:

- Habilidades receptivas de lenguaje
- Procesamiento paso a paso, secuencial
- Sociabilidad
- Progreso en el desarrollo es observado con el paso del tiempo
- Perseverancia
- Divertidos, expresan empatía
- No existe evidencia de que haya pérdida de habilidades con el transcurso del tiempo en los pacientes que se encuentran en la dieta cetogénica

Cuando se planea la instrucción e intervenciones, es importante tener en cuenta las fortalezas ya que las debilidades pueden ser remediadas. El entorno escolar más apropiado, las acomodaciones, y los servicios de apoyo varían dependiendo de las necesidades del individuo y de los recursos disponibles. Los miembros de la familia juegan un papel importante en la educación del personal de la escuela y en formar un buen equipo con ellos para ayudar a desarrollar e implementar los planes necesarios para cubrir las necesidades educacionales y médicas de los pacientes con Glut1.

En la edad adulta, el grado de los retos cognitivos y médicos experimentados por cada individuo puede generar un impacto en diferentes aspectos de sus vidas, incluyendo el nivel de independencia que los pacientes pueden lograr, los tipos de oportunidades que tengan en voluntariados o vocacionales, y los servicios de apoyo que sean elegibles para recibir.

4. comportamiento

Los trastornos en el comportamiento afectan las relaciones con otras personas y pueden incluir una capacidad de atención corta, son obstinados, y muestran un retraso en el comportamiento comparado a otras personas de su edad. Algunos pacientes, adicionalmente, son diagnosticados con deficiencia de atención y/o autismo. También se han reportado ansiedad, tendencias compulsivas y obsesivas, desórdenes en el estado de ánimo, así como comportamientos explosivos. Sin embargo, la sociabilidad se ha reportado como una fortaleza en muchos pacientes con la Deficiencia de Glut1.

5. desarrollo

Los retrasos de desarrollo global son típicos en los pacientes con Deficiencia en Glut1, debido a todos los síntomas experimentados. Los pacientes jóvenes pueden lograr alcanzar etapas en el desarrollo como caminar, hablar, y aprender a ir al inodoro a un ritmo más lento. Las habilidades de motricidad fina y visual motora pueden ser afectadas, incluyendo la escritura. La motricidad gruesa también se ve retrasada y puede afectar la fortaleza en el cuerpo, el equilibrio y la coordinación. Retraso en el lenguaje puede afectar la articulación del lenguaje expresivo.

posibles síntomas adicionales



- ✗ migrañas
- ✗ episodios de confusión
- ✗ falta de resistencia física
- ✗ microcefalia
- ✗ problemas de memoria
- ✗ trastornos del sueño
- ✗ vómito cíclico

Factores Desencadenantes

Los síntomas pueden ser desencadenados por exceso de ejercicio, enfermedad, hambre, cambios en el clima y la temperatura, hormonas, fatiga, ansiedad, conmoción, y otras reacciones emocionales fuertes.



Prevalencia

Se estima que en la actualidad el número de personas diagnosticadas con la Deficiencia de Glut1 esta en los cientos. Estudios recientes han estimado la verdadera prevalencia es de por lo menos 1:24,000, ósea que la vasta mayoría no es diagnosticada. No se conoce la susceptibilidad en relación con el género o la raza.