

P53

Título

ANALISIS MUTACIONAL EN PACIENTES AFECTOS DE GLUCOGENOSIS Ia Y Ib.

Autores

JA Arranz, M Clemente*, M del Toro, E Solé, A Aguiló, E Riudor. Unitat de Metabolopaties.
*Servei d'Endocrinologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Resumen

La glucogenosis tipo I es una enfermedad muy severa que afecta a hígado y riñón y cursa con hepatomegalia, retraso de crecimiento, hipoglucemia, hiperlipidemia y lactacidemia. La confirmación diagnóstica se realiza midiendo en biopsia hepática las actividades enzimáticas de glucosa-6-fosfatasa (G6P) y glucosa-6-fosfato translocasa (G6PT). Los datos clínicos, bioquímicos y el estudio genético permiten establecer un diagnóstico de certeza. Se han descrito cerca de 100 mutaciones en cada uno de ellos, con la ventaja de que en la GSD Ia hay descritas mutaciones prevalentes. Algunas de las mutaciones pueden asociarse a determinados fenotipos lo que permite una orientación diagnóstica más precisa y una prevención más específica. Hemos estudiado 4 pacientes con GSD Ia y 2 con GSD Ib cuya presentación era claramente sugestiva. Se han estudiado toda las zonas codificantes y sus flancos intrónicos por PCR y secuenciación automática.

Resultados: GSD Ia: 2 pacientes han resultado homocigotos para las mutaciones p.R83C y p.Q347X respectivamente y los otros dos han resultado heterocigotos compuestos de las mismas. GSD Ib: un paciente resultó ser heterocigoto compuesto: p.M1V y c.1108delCT(p.A347fs_400X) que es una mutación prevalente. El otro paciente está en estudio.

El análisis molecular es una herramienta diagnóstica eficaz, rápida y es una excelente alternativa al diagnóstico invasivo en biopsia hepática, facilitando además el diagnóstico prenatal en las familias portadoras.

Título

Encefalopatía epiléptica precoz por defecto del transporte de glucosa cerebral, GLUT-1

Autores

.-M Pineda, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

.-I Malaga, Hospital General de Asturias, Oviedo

.-M O'Callaghan, A LLado, F X Sanmarti, A Ormazabal, A Aracil, MA Vilaseca, L Gomez Lopez, A Gutierrez Sanchez, Servicio de Neuropediatría, Bioquímica, Gastroenterología y Nutrición. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

.-JM Pascual,. Departments of Neurology, Physiology and Pediatrics Division of Pediatric Neurology. University of Texas Dallas.

.- R Artuch, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

Resumen

El síndrome de deficiencia de GLUT-1, defecto del transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica, es una enfermedad autosómica dominante, cuya forma clínica más común, se caracteriza por una epilepsia precoz resistente a los fármacos antiepilépticos y se acompaña de otros síntomas neurológicos que pueden predominar antes de las comidas. La hipoglucorraquia en ayunas nos hace sospechar el diagnóstico que se confirma con el estudio de las mutaciones en el gen SLC2A1.

Presentamos tres pacientes de 19, 9 y 3 años cuyo diagnóstico se realizó con el estudio del LCR y estudio genético. Las crisis aparecieron a los 4 meses en forma de espasmos y crisis tónicas en los dos primeros pacientes y a los 3 meses con crisis parciales en el tercero.

El hecho de que las crisis predominaran en intensidad y frecuencia antes de las comidas y mejoraran después de la ingesta nos hizo sospechar GLUT-1 SD. Los diversos EEG mostraban un trazado de base lento e irregular con anomalías paroxísticas generalizadas y descargas de poli-puntas y punta-onda de 3-4 Hz de frecuencia. Se ha constatado una gran mejoría clínica y EEG en los tres pacientes después de la instauración de la dieta cetogénica. La deficiencia de GLUT-1 se debe sospechar pacientes con epilepsia refractaria y empeoramiento en el estado de ayuno. La dieta cetogénica como alternativa energética y la prohibición de fármacos que reducen la función transportadora del Glut-1 nos ayudaron en el control de estos pacientes.