Más allá de la hipoglucorraquia, deficiencia de GLUT1: serie de casos

Ornella Franco Ruggiero (1), Valentín Sainz (2),
Aliria Carpio R (3), Angélica Aroni, (4)

Recibido: 20/11/25
Aceptado: 22/04/26

RESUMEN
La deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (DFGLUT1)es un raro trastorno neurometabólico que afecta el transporte de glucosa al cerebro, principal fuente de energía del sistema nervioso central (SNC). Se caracteriza por epilepsia, retraso del desarrollo, microcefalia adquirida y trastornos del movimiento. Su diagnóstico temprano es crucial para iniciar el tratamiento oportuno. Se presentan tres casos pediátricos, uno con epilepsia refractaria e hipoglucorraquia y dos diagnosticados con exoma completo. Primer caso: paciente de 8 años con antecedentes de opsoclonus-mioclonus, epilepsia generalizada, discapacidad cognitiva y retraso del neurodesarrollo. Segundo caso: paciente de 3 años de edad con hipotonía generalizada, distonía y retraso del desarrollo, con antecedentes familiares de epilepsia. Tercer caso: paciente de 8 años con epilepsia refractaria, crisis astáticas, mioclónicas, ausencias atípicas con una importante hipoglucorraquia.

Arch Venz Puer Ped 2026; 89 (1): 37 - 39

Palabras clave: déficit de GLUT 1, hipoglucorraquia, epilepsia refractaria.

BEYOND HYPOGLYCORRHACHIA, GLUT1 DEFICIENCY: A CASE SERIES

ABSTRACT
Glucose transporter type 1 deficiency is a rare neurometabolic disorder affecting glucose transport to the brain, the main energy source for the central nervous system. It is characterized by epilepsy, developmental delay, acquired microcephaly, and movement disorders. Early diagnosis is crucial for initiating timely treatment. We present three pediatric cases: one with refractory epilepsy and hypoglycorrhachia, and two diagnosed by whole-exome analysis. The first case is an 8-year-old patient with a history of opsoclonus-myoclonus, generalized epilepsy, cognitive disability, and neurodevelopmental delay. The second case is a 3-year-old patient with generalized hypotonia, dystonia, and developmental delay, with a family history of epilepsy. The third case is an 8-year-old patient with refractory epilepsy, astatic and myoclonic seizures, atypical absence seizures, and significant hypoglycorrhachia.

Arch Venz Puer Ped 2026; 89 (1): 37 - 39

Keywords: GLUT 1 deficiency, hypoglycorrhachia, refractory epilepsy.

INTRODUCCIÓN

La DFGLUT1 es un trastorno neurometabólico raro; se manifiesta principalmente durante la infancia, su causa principal es una mutación en el gen SLC2A1, responsable de codificar la proteína transportadora de glucosa en el cerebro. Se presenta clínicamente como un síndrome caracterizado por epilepsia, microcefalia adquirida, retraso en el desarrollo, y trastornos del movimiento, como distonía y ataxia (1-4). Durante los primeros meses de vida la clínica es sutil, lo que dificulta el diagnóstico temprano de la patología. (2,5)

La fisiopatología se debe a la incapacidad del cerebro para recibir la cantidad adecuada de glucosa, siendo el principal sustrato energético del cerebro, lo que conlleva a hipoglucorraquia y bajos niveles de lactato en LCR. Dicha deficiencia puede resultar en crisis epilépticas incontrolables, problemas cognitivos y movimientos anormales. (3,6-8). El diagnóstico se basa en la clínica del paciente para posterior realización de punción lumbar (PL) siendo la hipoglucorraquia, el biomarcador por excelencia. En presencia de normoglucemia, alrededor del 90% de los pacientes presenta niveles de glucorraquia <40 mg/dl y el estudio molecular de elección para caracterizar al DFGLUT1 comienza con la secuenciación Sanger del gen SLC2A1. (1)

En vista de la baja frecuencia con la que se presenta, la amplia heterogeneidad fenotípica y la falta de acceso al diagnóstico molecular, los pacientes suelen ser diagnosticados entre los 6 y 11 años. (1). Una vez diagnosticado, el inicio del tratamiento es impostergable; se trata de una dieta cetogénica, siendo esta en la actualidad la terapia de elección. Ha demostrado un mejor control de las crisis epilépticas y una mejor evolución clínica. Dicha dieta es alta en grasas, buscando la cetosis nutricional, aumentan los cuerpos cetónicos en sangre, y reemplazan la glucosa como fuente de carbono y energía del SNC. (1)

REPORTE DE CASOS

CASO 1

Escolar femenina de 8 años, quien a los 6 meses de edad

1. Residente de 2do año. Residencia de Postgrado en Pediatría. Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas. (correo: ornellafranco23@gmail.com)
2. Neuropediatra. Servicio de Neuropediatría del Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas. Telf.: 04143179696. (Correo: vsainz@yahoo.com)
3. Neuropediatra. Servicio de Neuropediatría del Centro Médico Docente La Trinidad. Caracas. Telf.: 0414 3186877. (Correo: aliria.carpior@gmail.com)
4. Neuropediatra. Servicio de Neuropediatría, epileptólogo. Telf.: 04242335186. (Correo: sidneymiangel@gmail.com)

Autor Corresponsal:
Dra. Ornella Andreína Franco Ruggiero.
Telf.: +584123343404. Correo: ornellafranco23@gmail.com

es diagnosticada con opsoclonus-mioclonus y a los 7 años con crisis epilépticas caracterizadas por vocalizaciones, pérdida de la fuerza muscular y sialorrea, por lo cual se le indica oxcarbazepina. Posteriormente se identificó un trastorno motor hipotónico asociado a un retraso del neurodesarrollo.

Antecedentes neonatales: producto de IIG embarazo controlado. No exposición a tóxicos. Primeros movimientos fetales a los 4 meses, activo. Presentó erupción afebril último trimestre. Obtenido por cesárea a las 36 semanas y seis días. Lloró y respiró al nacer, no requirió reanimación. PAN: 2.755gr. TAN: 48cm
Desarrollo psicomotor: Retraso global del desarrollo.
Antecedentes familiares: padres aparentemente sanos sin consanguinidad inmediata o remota probable. Hermano de 15 años, aparentemente sano.
Antecedentes personales: A los 6 meses diagnostico de epilepsia estructural (sin hallazgos identificados en la RM cerebral), trastorno en el desarrollo del lenguaje y dispraxia motora. Inmunizaciones actualizadas. No enfermedades de importancia.
Examen Físico: Peso 23Kg. No se observaron estigmas neuro-cutáneos. Fenotipo inespecífico. No asimetrías estructurales. Normocéfalo. Contacto visual presente y sostenido; fondo de ojo con retina aplicada normocoloreada. Nervios craneales indemnes. Respuesta auditiva presente. Hipotonía leve global y fuerza muscular conservada. Reflejos osteotendinosos II/IV simétricos. No reflejos patológicos. No trastornos sensitivos. Maniobras cerebelosas negativas. Lenguaje: con fallas de uso, forma y contenido. Déficit cognitivo.
Diagnósticos: 1. Epilepsia generalizada, 2. Discapacidad cognitiva, 3. Trastorno del neuro-desarrollo

Se realiza punción lumbar donde se evidencia hipoglucorraquia de 27,9mg%: obteniendo: relación LCR/plasma. 0,33 lo que orienta a plantear un déficit del transportador GLUT 1, (resultado menor a 0,49 se orienta diagnóstico asociado a características clínicas). Se realiza exoma completo que concluye: heterocigosis en el gen SLC2A1, confirmando el diagnóstico de deficiencia de Glut1.

CASO 2

Preescolar de 3 años de edad, control desde los 3 meses por epilepsia, en tratamiento con levetiracetam, quien presenta hipotonía generalizada y distonía. Inicia en la bipedestación con apoyo, aún no consigue deambular, se tropieza y cae con facilidad, llora sin motivo aparente en casa, lo que impresiona poca tolerancia a la frustración.

Antecedentes neonatales: Producto de IG, 31 años, embarazo controlado, amenaza de parto pretérmino a las 20 semanas por insuficiencia cervical, movimientos fetales desde los 4 meses. Obtenido a las 39 semanas más 2 días. Lloró y respiró al nacer, no requirió reanimación. PAN: 3.800gr. TAN: 53cm.
Desarrollo psicomotor: sostén cefálico: 3 meses, rolado: 4 meses, sedestación con apoyo: 6 meses. Marcha con apoyo: 3 años. Retardo global del desarrollo. Motor fino: presión palmar: 2 meses, dibuja círculos: 3 años. Lenguaje: primeras palabras a los 8 meses, a los 9 meses pierde lenguaje alcanzado, solo vocaliza.
Antecedentes familiares: Línea materna: madre: anemia drepanocítica. Crisis facilitada por fiebre en contexto de infección del SNC a los 2 años. Adolescencia epilepsia ausencia juvenil. Tía materna: crisis epiléptica posterior a sufrimiento fetal agudo. Línea paterna: Padre: síndrome antifosfolipídico. Prima segunda: epiléptica con anomalía del hipocampo y trastorno de oxidación de ácidos grasos.
Antecedentes personales: Intolerante a la lactosa, dermatitis atópica, alergia a la caseína, trastorno motor hipotónico, pie plano y estreñimiento crónico.
Examen Físico: Fenotipo no peculiar. Cejas pobladas. Sin lesiones en piel. Hipertelorismo mamario. Neurológico: activo, poco resonante, escaso contacto visual, poco colaborador. Rechaza el contacto físico. Fuerza muscular: Impresiona hemiparesia izquierda (arrastre de miembro inferior izquierdo). ROT: 2/4. Disminución de tono global. Inestabilidad troncal. Genu valgo. Marcha inestable con aumento de la base de sustentación (con apoyo). Movimientos tipo distónico en manos
Diagnósticos: 1. Síndrome genético en estudio vs trastorno metabólico hereditario: 1.1 Trastorno del movimiento hipercinético: distonía, 1.2 Retardo global del desarrollo

Se realiza exoma completo que concluye: heterocigosis en el gen SLC2A1. Variantes patogénicas en heterocigosis en el gen SLC2A1 están asociadas al síndrome de deficiencia del transportador cerebral de glucosa, confirmándose el diagnóstico de Deficiencia de Glut1.

CASO 3

Escolar femenino de 8 años, quien a los 3 años presenta crisis epilépticas con mirada fija, cefaloplejía, crisis mioclónicas astáticas, ataxia, temblor de predominio matutino y palidez.

Antecedentes neonatales: Producto de IIGIA, obtenida por cesárea segmentaria 37 semanas por posición podálica. Lloró y respiró al nacer, no ameritó reanimación.
Desarrollo psicomotor: Gateó: 6 meses, caminó: 11 meses. Corre y salta. Lenguaje: Fluido, ha presentado regresión. Social: se integra, juega. En ocasiones sigue instrucciones.
Antecedentes familiares: Línea materna: Madre: asmática. Padre: Convulsión febril. Línea paterna: convulsiones febriles en abuela, bisabuela, tío, primos.
Antecedentes personales: Diagnóstico de epilepsia refractaria desde los 2 años de edad, en tratamiento con topiramato: 50 mg – 50 mg, clobazam: 1/4 mg-1/4 mg, diazepam 2,5 mg – 5 mg, piridoxina.
Examen Físico: Sin lesiones en piel que denoten patología neurocutánea. Neurológico: vigil, lenguaje coherente. Colaboración adecuada. Parálisis de los nervios craneales II y XII, facies simétrica. Tono activo y pasivo conservado. ROT: II/IV. Fuerza muscular:

V/V. Hiperlaxitud. Equilibrio conservado. Sensibilidad preservada.
Diagnósticos: 1. Epilepsia refractaria: Probable Déficit de Glut 1, 2. crisis astáticas – mioclónicas- ausencias atípicas, 3. Ataxia.

Se realiza punción lumbar donde se evidencia hipoglucorraquia: obteniendo: relación LCR/plasma. 0,45 lo que nos orienta a plantear un déficit del transportador GLUT 1.

DISCUSIÓN

La DFGLUT1 es un trastorno neurometabólico poco común pero significativo, resultante de mutaciones en el gen SLC2A1. Este reporte de casos presenta tres pacientes con diagnóstico de DFGLUT1, ilustrando la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad y la importancia de considerar este diagnóstico en pacientes con epilepsia, retraso del desarrollo e hipoglucorraquia sin otra explicación. La presentación clínica variable, especialmente en lactantes y niños pequeños, a menudo retrasa el diagnóstico, lo que resalta la necesidad de aumentar la conciencia sobre esta condición y sus manifestaciones sutiles como una simple hipoglucorraquia (1,2,5).

El primer caso, paciente de 8 años, inicialmente diagnosticada con opsoclonus-mioclonus, discapacidad cognitiva y trastorno del neurodesarrollo. Su presentación clínica incluía crisis epilépticas con pérdida de fuerza muscular, trastorno motor hipotónico y retraso del desarrollo. En vista de su clínica inespecífica y su presentación variable se dificultó el diagnóstico temprano. La presencia de dispraxia motora y alteraciones del lenguaje también son hallazgos comunes en pacientes con DFGLUT1, contribuyendo a la complejidad del cuadro clínico.

El segundo caso, paciente de 3 años, que presentó hipotonía generalizada, distonía y retraso del desarrollo, características sugestivas de un trastorno del movimiento asociado a DFGLUT1 (7,8).

El tercer caso, paciente con epilepsia refractaria a tratamiento, regresión en el lenguaje, e hipoglucorraquia, siendo este cuadro clínico sugestivo de DFGLUT1.

Los casos presentados ilustran la importancia de considerar DFGLUT1 en el diagnóstico diferencial de pacientes con epilepsia de inicio temprano y difícil control, retraso del desarrollo y trastornos del movimiento, especialmente en aquellos con presentaciones atípicas o sin etiología clara, aunado a esto la hipoglucorraquia y en algunos casos un lactato bajo en LCR nos permite realizar un diagnóstico precoz para iniciar de manera oportuna la dieta cetogénica (1,6).

REFERENCIAS

1. Veneruzzo G, Loos M, Armeno M, Alonso C, Caraballo R. Deficiencia del transportador de glucosa tipo 1: aspectos clínicos, diagnóstico y terapéutica. Arch Argent Pediatr 2023;121(1): e202202677. https://doi.org/10.5546/aap.2022-02677
2. Menalled G, Montero S, Faustinelli V, Casalis L, Crespo D, Colombo H. Hemidistonía y hemicorea en un paciente pediátrico con déficit del transportador de glucosa de tipo 1. Arch Argent Pediatr 2022;120(5):e207-e209/e207(5). https://doi.org/10.5546/aap.2022.e207
3. Pong A, Geary B, Engelstad K, Natarajan A, Yang H, De Vivo D. Epilepsy and glucose transporter 1 deficiency syndrome. Journal of Pediatric Epilepsy 2015; 03(04): 191-198. https://doi.org/10.3233/pep-14091
4. Gras D, Cousin C, Kappeler C, Fung C, Auvin S, Essid N, et al. A simple blood test expedites the diagnosis of glucose transporter type 1 deficiency syndrome. Annals of Neurology 2017, 82(1), 133-138. https://doi.org/10.1002/ana.24970
5. Pawlik W, Okulewicz P, Pawlik J, Krzywińska-Zdeb E. Diagnostic and clinical manifestation differences of glucose transporter type 1 deficiency syndrome in a family with slc2a1 gene mutation. International Journal of Environmental Research and Public Health 2022; 19(6): 3279. https://doi.org/10.3390/ijerph19063279
6. Narváez C, Lacaux P, Cortés C, Manterola C, Carrasco X. Variabilidad fenotípica del déficit de glut1: ¿cuándo es necesario sospechar?. Rev Chil Pediatr. 2020;91(2):260-264. https://doi.org/10.32641/rchped.v91i2.1185
7. Pons R, Collins A, Rotstein M, Engelstad K, De Vivo D. The spectrum of movement disorders in glut-1 deficiency. Movement Disorders 2010; 25(3), 275-281. https://doi.org/10.1002/mds.22808
8. Hao J, Kelly D, Su J, Pascual J. Clinical aspects of glucose transporter type 1 deficiency. Jama Neurology 2017; 74(6), 727. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.0298