



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## CARTA CIENTÍFICA

## Síndrome de deficiencia de GLUT1 y COVID-19



## GLUT1 and COVID-19 deficiency syndrome

El síndrome de deficiencia de GLUT1 (GLUT1-SD), transportador de glucosa del sistema nervioso central, es una enfermedad metabólica congénita debido a las mutaciones en el gen *SLC2A1*; es considerada como una enfermedad rara o poco frecuente, por su baja incidencia en la población general de 1:90.000, habiéndose señalado más de 500 casos en la literatura<sup>1,2</sup>. El GLUT1-SD presenta trastornos del movimiento con distonía paroxística inducida por ejercicio, convulsiones y retraso mental. El diagnóstico se basa en la presencia de hipoglucoorraquia, en ausencia de hipoglucemia, confirmándose mediante estudio molecular del gen *SLC2A1*. La dieta cetogénica es el tratamiento de elección para el GLUT1-SD<sup>3-7</sup>, proporcionando cuerpos cetónicos como única fuente de energía para la neurona. Presentamos el primer caso de GLUT1-SD y COVID-19 de la literatura. Mujer de 57 años de edad con diagnóstico tardío de GLUT1-SD, en seguimiento en los Servicios de Neurología y Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, desde 2016. La clínica que presentaba al diagnóstico era: deterioro cognitivo, precisando para vivir un centro institucionalizado y tutorizada por una hermana, epilepsia y distonía progresiva paroxística, necesitando tratamiento con carbamazepina y levodopa/carbidopa. El estudio genético confirmó el diagnóstico de GLUT1-SD, al detectar la mutación *p.Arg126Cys (p.R126C)* en posición 376 (c.376C > T) del exón 4 del gen *SLC2A1*. La paciente es seguida en la Unidad de Enfermedades Metabólicas Congénitas del servicio de Endocrinología y Nutrición, llevando tratamiento con dieta cetogénica 2.5:1, con aporte de 1.500 kcal totales, con alimentos de bajo contenido en azúcares, aceite vegetal y MCT y suplemento de 100 mL cada 12 horas de Ketocal 4:1 LQ Multi Fibre. Este es un preparado líquido nutricionalmente completo, rico en lípidos, de bajo contenido en hidratos de carbono, con proteínas de suero suplementadas con aminoácidos y **micronutrientes**. La densidad energética del *brick* de 200 mL es de 300 kcal (1,5 kcal/mL), y contribuye a cubrir las necesidades calóricas proteicas.

Con esta dieta presentó una notable mejoría del trastorno del movimiento, así como ausencia de nuevas crisis epilépticas, controlándose la dieta y el soporte nutricional mensualmente mediante correo electrónico y contacto telefónico con la residencia y tutora. La paciente acudió al Servicio de Urgencia del hospital por fiebre de 48 horas y disnea, presentando radiológicamente neumonía bilate-



Figura 1 PA de tórax con infiltrados bilaterales sugestivos de COVID-19.

ral, típica de la COVID-19 (figura 1). La analítica al ingreso fue: glucosa 104 mg/dL, creatinina 0,62 mg/dL, TFG estimada (MDRD-4 IDMS) 99,93 mL/min, creatinquinasa 104 U/L, albúmina 3,08 g/dL, proteínas totales 6,2 g/d, AST/GOT 57 U/L (4-50), ALT/GPT 30 U/L, GGT 26 U/L, LDH 507 U/L (140-240), fosfatasa alcalina 53 U/L, proteína C-reactiva 129,6 mg/L (0-5), procalcitonina 0,11 ng/mL, troponina I 0,0 ng/mL, pH en gases 7,48, pCO<sub>2</sub> 31,0 mmHg, pO<sub>2</sub> 69,0 mmHg, HCO<sub>3</sub> 23,1 mM/L, % sO<sub>2</sub>c 94,8%, sO<sub>2</sub>m 97,4%, sodio en plasma 132,0 mM/L (135-145), lactato en gases 0,90 mM/L, calcio iónico 4,30 mg/dL, HB en Co-Ox. 10,3 g/dL (12-16), dímero D 540,00 ng/mL (0-500), hematíes 4,24 10<sup>6</sup>/μL, hemoglobina 13,1 g/dL, hematocrito 35,9%, VCM 84,8 fL, HCM 30,9 pg, CHCM 36,4 g/dL, ADE 12,0%, plaquetas 312,0 10<sup>3</sup>/μL, VPM 7,12 fL (7.5-11), leucocitos 7,14 10<sup>3</sup>/μL, neutrófilos 4,67 10<sup>3</sup>/μL, neutrófilos 65,40%, linfocitos 1,98 10<sup>3</sup>/μL, tiempo de protrombina 12,30 sg, actividad protrombina 80,40%, INR 1,11, tiempo de cefalina 28,50 sg, fibrinógeno derivado 740,00 mg/dL (150-400). Ingreso por neumonía grave (CURB-65 2 puntos), siendo el test PCR de COVID-19 positivo. Se instauró tratamiento con Dolquine y Kaletra, ajustando la carbamazepina y manteniendo fluidoterapia con fisiológico al 0,9% y 500 mL de glucosa a 5%

en 24 horas, así como dieta cetogénica 2.5:1 que tenía. Las distonías empeoraron en 24 h, por lo que se cambió a dieta cetogénica 4:1 exclusiva con Ketocal 4:1 LQ Multi Fibre cuatro *bricks*/día, 1.200 kcal. La paciente evolucionó favorablemente desde las 36 horas de esta dieta y fue dada de alta al domicilio con su hermana, con mejoría clínica, bioquímica, radiológica y negativización del test de PCR de COVID-19 a las tres semanas del ingreso. Desde entonces, la paciente sigue soporte nutricional ambulatorio por nuestra parte con dieta cetogénica 2.5:1 y evoluciona favorablemente con normalización de parámetros nutriciones glucosa 74 mg/dL, proteínas totales 7,5 g/dl, albúmina 4,67g/dL, prealbúmina 22 mg/dL, proteína ligada al retinol 4,3 mg/dL y proteína C reactiva 0,5 mg/dL. La paciente presentó la clínica, radiología y analítica con LDH, proteína C reactiva y dímero D elevados, como marcadores de la enfermedad y confirmación con test positivo PCR de COVID-19, y empeoró de su distonía, con la trasgresión de dieta al aumentar 25 g/día (500 cc glucosado 5%) el aporte de carbohidratos, y por tanto disminuir la cetogenicidad de la misma. Se ha referido que el estrés infeccioso puede descompensar a pacientes con GLUT1-SD<sup>5-8</sup>; en nuestro caso, la paciente presentó un discreto aumento de la ataxia sin crisis tónicas al iniciarse fluidoterapia, aunque limitada en glucosa desde su ingreso. Con una dieta cetogénica 4:1 completa exclusiva con cuatro *bricks*/día de Ketocal 4:1 LQ Multi Fibre consiguió normalizar la ataxia en 36 horas. El ser centro de referencia de enfermedades metabólicas congénitas, permitió a la familia ponerse en contacto con el Servicio de Endocrinología y Nutrición y poder iniciar el tratamiento específico al disponer de medios para el tratamiento de pacientes con errores congénitos del metabolismo<sup>9</sup>. Por tanto, debemos señalar dado lo excepcional del caso COVID-19 en paciente adulto con GLUT1-SD, este no supuso un factor de riesgo de complicación de COVID-19. Por último, destacar la importancia no sólo de la dieta personalizada, sino también el de disponer de suplementos específicos para la enfermedad metabólica en las unidades de nutrición que tratan a pacientes con enfermedades metabólicas congénitas.

## Bibliografía

1. Leen WG, Taher M, Verbeek MM, Kamsteeg EJ, Van de Warrenburg BP, Willemsen MA. GLUT1 deficiency syndrome into adulthood: a follow-up study. *J Neurol*. 2014;261(3):589–99, doi:10.1007/s00415-014-7240-z.
2. Verrotti A, D'Egidio C, Agostinelli S, Gobbi G. Glut1 deficiency: when to suspect and how to diagnose? *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(1):3–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.09.005>.
3. Pasca L, De Giorgis V, Macasaet JA, Trentani C, Tagliabue A, Veggiotti P. The changing face of dietary therapy for epilepsy. *Eur J Pediatr*. 2016;175(10):1267–76, doi:10.1007/s00431-016-2765-z.
4. Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, et al. Efficacy of the classic ketogenic and the modified Atkins diets

- in refractory childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2016;57(1):51–8, doi:10.1111/epi.13256.
5. Zavala M, Castillo V, González M, Castillo S. Síndrome de deficiencia de GLUT-1 [GLUT-1 deficiency syndrome]. *Rev Neurol*. 2019;69(4):178–9, doi:10.33588/rn.6904.2019126.
6. Elia M, Klepper J, Leindecker B, Hartmann H. Ketogenic Diets in the Treatment of Epilepsy. *Curr Pharm Des*. 2017;23(37):5691–701, doi:10.2174/1381612823666170809101517.
7. Ruiz Herrero J, Cañedo Villarroya E, García Peñas JJ, García Alcolea B, Gómez Fernández B, Puerta Macfarland LA, et al. Safety and Effectiveness of the Prolonged Treatment of Children with a Ketogenic Diet. *Nutrients*. 2020;12(2):306. Published 2020 Jan 24. doi:10.3390/nu12020306.
8. Leen WG, Klepper J, Verbeek MM, Leferink M, Hofste T, Van Engelen BG, et al. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain*. 2010;133 Pt 3:655–70, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp336>.
9. Bélanger Quintana A, Stanescu S, Arrieta Blanco F, Martínez-Pardo M. Actividad de la Unidad de Enfermedades Metabólicas del Hospital Universitario Ramón y Cajal. *Rev Esp Pediatr*. 2016;72(2):79–83.

Francisco Arrieta Blanco<sup>a,\*</sup>, Amaya Bélanger Quintana<sup>b</sup>, Nuria Bengoa Rojano<sup>c</sup>, Sinziana Stanescu<sup>d</sup> y Mercedes MartínezPardo<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Enfermedades Metabólicas congénitas, Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER), Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Unidad Enfermedades Metabólicas Congénitas, Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER), Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad Enfermedades Metabólicas Congénitas, Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Pediatría, Unidad Enfermedades Metabólicas Congénitas, Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), Madrid, España

<sup>e</sup> Unidad Enfermedades Metabólicas congénitas, Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR), Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER), Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [arri68@hotmail.com](mailto:arri68@hotmail.com) (F. Arrieta Blanco).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.07.001>  
2530-0164/

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEEN y SED.