

[Inicio](#)[Reglamento](#)[Reporte de resúmenes](#)[Programa](#)[Mi cuenta](#)[Cerrar sesión](#)

## Administración

[Panel de Control](#)[Asignar coordinadores](#)[En revisión](#)[Enviados a corregir](#)[Aprobados por coordinador](#)[Aprobados por revisor](#)[En traducción](#)[Listo para publicar](#)

169

[Rechazados](#)

5

[Resúmenes Corrección](#)

[Inicio](#) » Estrategia diagnóstica de la deficiencia de folato cerebral en pacientes con encefalopatía epiléptica. Experiencia piloto en Córdoba - Argentina

[Vista](#)[Diferencias](#)[Editar](#)[Revisiones](#)

### Resumen #1736

## Estrategia diagnóstica de la deficiencia de folato cerebral en pacientes con encefalopatía epiléptica. Experiencia piloto en Córdoba - Argentina

<sup>1</sup>Peralta LV, <sup>2</sup>Paviolo M, <sup>3</sup>Pautasso J, <sup>4</sup>Becerra AB, <sup>4</sup>Guelbert GA, <sup>5</sup>Laróvere LE, <sup>6</sup>Grosso CL  
<sup>1</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.; <sup>2</sup>Servicio de Neurología Infantil, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba.; <sup>3</sup>Servicio de Neurología Infantil, Sanatorio Allende, Córdoba.; <sup>4</sup>Sección Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad., Córdoba.; <sup>5</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC; CONICET.; <sup>6</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

**Persona que presenta:** Peralta LV, lv.peralta76@gmail.com

**Área:** Clínico / Quirúrgica

**Disciplina:** Genética

#### Resumen:

Los defectos del folato cerebral (DFC) son enfermedades metabólicas hereditarias caracterizados por niveles bajos de folato (5-MTHF) en líquido cefalorraquídeo (LCR). La sospecha de DFC es fundamental para el diagnóstico diferencial en pacientes pediátricos con manifestaciones neurológicas como la encefalopatía epiléptica. El diagnóstico temprano permite el asesoramiento genético y la posibilidad de un tratamiento efectivo. No existen datos a nivel local de pacientes con DFC, por lo que su búsqueda sistémica es relevante. **Objetivo:** Presentar la estrategia diagnóstica (aspectos clínicos-bioquímicos-genéticos) para la identificación de DFC en pacientes pediátricos con encefalopatía epiléptica como experiencia local.

Se estudiaron 11 pacientes de ambos sexos, de 0-2 años de edad con síntomas compatibles con DFC, principalmente convulsiones, hipotonía, alteraciones hematológicas, entre otros. Los estudios incluyeron determinación de biomarcadores del metabolismo del ácido fólico: 5-MTHF en LCR y de homocisteína plasmática por cromatografía líquida de alta resolución, cuantificación de ácido fólico y vitamina B12 en plasma por electroquimioluminiscencia, y secuenciación exómic. El proyecto está aprobado por CIEIS-Polo Hospitalario Córdoba.

Se estudiaron 11 pacientes, 6 varones y 5 mujeres; 7/11 manifestaron síntomas en período neonatal. El análisis de metabolitos mostró que 2/11 presentaron niveles bajos de 5-MTHF en LCR con niveles de folato total periférico normales (muestras obtenidas post-tratamiento). En 11/11 la homocisteína y vitamina B12 resultaron normales. En 3/11 pacientes se realizó secuenciación exómic con resultados positivos en 2 de ellos: paciente 1 presenta en homocigosis la variante c.981\_982del en el gen SLC46A1, asociado al defecto en el transportador de folato acoplado a protones (PCFT), enfermedad de herencia autonómica recesiva que causa deficiencia de folato sistémico y central; paciente 2 positivo para otra enfermedad metabólica hereditaria (Síndrome de anomalías congénitas múltiples-hipotonía-epilepsia) con compromiso neurológico de similares características; paciente 3 resultado negativo.

Este estudio permitió reconocer el primer paciente con DFC por defecto en el PCFT. La importancia de sospechar estas enfermedades metabólicas genéticas, aunado al desarrollo de una metodología específica para su detección, permitiría realizar el diagnóstico diferencial en pacientes con afectación neurológica, su correspondiente asesoramiento genético y el seguimiento del tratamiento y evolución de los pacientes afectados.

#### Palabras Clave:

Defectos del folato cerebral, 5-metiltetrahidrofolato, diagnóstico diferencial, epilepsia

 [Versión para impresión](#) |  [PDF version](#)

Abstract #1736

## Diagnostic strategy for cerebral folate deficiency in patients with epileptic encephalopathy. Pilot study in Córdoba – Argentina.

<sup>1</sup>Peralta LV, <sup>2</sup>Paviolo M, <sup>3</sup>Pautasso J, <sup>4</sup>Becerra AB, <sup>4</sup>Guelbert GA, <sup>5</sup>Laróvere LE, <sup>6</sup>Grosso CL

<sup>1</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.; <sup>2</sup>Servicio de Neurología Infantil, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba.; <sup>3</sup>Servicio de Neurología Infantil, Sanatorio Allende, Córdoba.; <sup>4</sup>Sección Enfermedades Metabólicas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad., Córdoba.; <sup>5</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC; CONICET.; <sup>6</sup>Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Cátedra de Clínica Pediátrica, Facultad de Ciencias Médicas, UNC.

**Persona que presenta:** Peralta LV, lv.peralta76@gmail.com

#### Abstract:

Cerebral folate defects (CFD) are inherited metabolic diseases characterized by low levels of folate (5-MTHF) in cerebrospinal fluid (CSF). Suspicion of CFD is essential for the differential diagnosis in pediatric patients with neurological manifestations such as epileptic encephalopathy. Early diagnosis allows genetic counseling and the possibility of effective treatment. There are no local

data on patients with CFD, so its systemic search is relevant. **Objective:** To present the diagnostic strategy (clinical, molecular, and biochemical features) for the identification of CFD in pediatric patients with epileptic encephalopathy as a local experience.

We studied 11 patients of both sexes, aged 0-2 years with symptoms compatible with CFD mainly consist of seizures, hypotonia and hematological alterations. The studies included determination of folic acid metabolism biomarkers: 5-MTHF in CSF and plasma homocysteine by high performance liquid chromatography, quantification of folic acid and vitamin B12 in plasma by electrochemiluminescence, and exome sequencing. The project is approved by CIEIS-Polo Hospitalario C3rdoba.

Eleven patients were studied, 6 males and 5 females, 7/11 manifested symptoms in the neonatal period. Metabolite analysis showed that 2/11 had low levels of 5-MTHF in CSF with normal peripheral total folate levels (samples obtained post-treatment). Homocysteine and vitamin B12 were normal in 11/11 patients. In 3/11 patients exome sequencing was performed with positive results in 2 of them; patient 1: homozygous pathogenic variant (c.981\_982del) in the SLC46A1 gene, associated with autosomal recessive defect in the proton-coupled folate transporter (PCFT), that causes systemic and central folate deficiency; patient 2: positive for another inherited metabolic disease (Multiple congenital anomalies-hypotonia-epilepsy syndrome) with neurological involvement of similar features.

This study allowed us to recognize the first patient with CFD due to defect in PCFT. The importance of suspecting these genetic metabolic diseases and the development of a specific methodology for detection, would allow differential diagnosis in patients with neurological involvement, the genetic counseling and evolution of treatment and outcomes of patients.

**Keywords:**

Keywords: cerebral folate defects; 5-methyltetrahydrofolate; differential diagnosis; epilepsy.