



Universidad del sureste.
Campus Comitán.
Lic. Medicina humana.



Síndrome Tay-Sachs

Mariana Sarahí Espinosa Pérez.

3 – B.

Qfb. Hugo Nájera Mijangos.

Genética humana.

Comitán de Domínguez, Chiapas a 22 de noviembre 2024.

Introducción.

El síndrome de Tay-Sachs es una enfermedad genética rara y devastadora que afecta principalmente a los niños. Se trata de un trastorno neurodegenerativo causado por la deficiencia de una enzima llamada hexosaminidasa A, la cual es crucial para descomponer ciertos lípidos (grasas) en las células del cerebro y la médula espinal. Sin esta enzima, los lípidos se acumulan en las células nerviosas, lo que provoca daño cerebral progresivo.

En este apartado hablaremos de sus características, tratamiento, diagnóstico y clínica para poder diferenciar a este síndrome. Los primeros síntomas suelen aparecer entre los 3 y 6 meses de vida e incluyen retraso en el desarrollo, pérdida de habilidades motoras, convulsiones y ceguera. Con el tiempo, la enfermedad causa un deterioro progresivo de las funciones mentales y físicas, y lamentablemente no tiene cura. El síndrome de Tay-Sachs es más frecuente en personas de origen judío ashkenazi, aunque también puede afectar a individuos de otras etnias. La enfermedad de Tay-Sachs se clasifica como una enfermedad de almacenamiento lisosomal, ya que los lisosomas son las principales unidades digestivas de las células. Las enzimas dentro de los lisosomas descomponen o “digieren” los nutrientes, incluidos ciertos carbohidratos complejos y grasas.

1. Definición.

El síndrome de Tay-Sachs es una enfermedad genética rara y progresiva que afecta principalmente al sistema nervioso central, provocando un daño cerebral irreversible. Es causado por la deficiencia de una enzima llamada **hexosaminidasa A**, que es esencial para descomponer un tipo de grasa (esfingolípido) llamado **gangliósido GM2**, que se acumula en las células nerviosas del cerebro cuando la enzima no funciona adecuadamente.

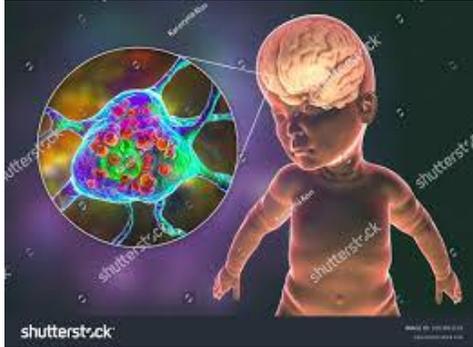
2. Características.

- 1) Tienen tres clasificaciones para poder diferenciara este síndrome por edades.
 - Forma infantil: Es la más común y grave. Los síntomas aparecen entre los 3 y 6 meses y la muerte generalmente ocurre antes de los 5 años.
 - Forma juvenil: Es menos común, y los síntomas suelen aparecer entre los 2 y 10 años. Esta forma tiene un curso más lento, pero sigue siendo progresivamente grave.
 - Forma adulta o tardía: Es muy rara y los síntomas pueden no aparecer hasta después de los 20 años. En esta forma, la progresión de la enfermedad es más lenta, pero aún puede ser devastadora.
- 2) Genético, padres pueden tener el gen dañado y heredarlo a su hijo.
- 3) Los bebés afectados inicialmente parecen desarrollarse normalmente, pero luego comienzan a mostrar signos de pérdida de habilidades motoras y mentales.
- 4) Tiempo de vida, 4 – 5 años.
- 5) Los recién nacidos parecen desarrollarse normalmente durante los primeros meses de vida, pero luego las capacidades se deterioran.
- 6) Acumulación de grasa en cerebro.
- 7) Causada por un gen defectuoso en el cromosoma 15.
- 8) Herencia autosomica recesiva.
- 9) 1 de cada 320,000 personas nacen con síndrome de tay-sachs.
- 10) Judíos asquenazies son los más propensos a este síndrome.
- 11) Los niños con Tay-Sachs comienzan a perder el desarrollo después de los 6 meses de edad y un deterioro motor cognitivo progresivo que causa convulsiones, discapacidad intelectual, parálisis y muertes antes de los 5 años.



3. Clínica.

Las manifestaciones clínicas del síndrome de Tay-Sachs varían según la edad de inicio de los síntomas y la gravedad de la enfermedad.



- **Forma infantil clásica (la más común y grave).**

La forma infantil es la que afecta con mayor frecuencia a los niños y es la más severa. Los síntomas típicamente comienzan a manifestarse entre los 3 y 6 meses de vida.

- ❖ Desarrollo normal al principio, el bebé tiene un desarrollo aparentemente normal hasta los 3-6 meses.
- ❖ Pérdida de habilidades motoras y cognitivas, después de la aparición de los primeros síntomas, el bebé comienza a perder habilidades adquiridas previamente, como sentarse, rodar o balbucear.
- ❖ Hipotonía, los músculos se sienten débiles, lo que lleva a dificultad para mantener el cuerpo erguido.
- ❖ Hiperreflexia, aumento de los reflejos, lo que puede dar lugar a movimientos anormales o espasmos musculares.
- ❖ Movimientos anormales, como convulsiones y temblores.
- ❖ Ceguera.
- ❖ Signo de la cereza roja, es una característica clave observable en el fondo de ojo durante el examen oftalmológico, causada por la acumulación de gangliosidos en la retina.
- ❖ Retraso en el desarrollo mental, los niños dejan de responder al entorno, pierden la capacidad de interactuar socialmente y sufren un deterioro cognitivo progresivo.
- ❖ Dificultad para alimentarse, los niños tienen problemas para tragar y masticar, lo que puede llevar a desnutrición.
- ❖ Parálisis progresiva, a medida que avanza la enfermedad, los músculos se debilitan más, hasta llegar a una parálisis total.
- ❖ Muerte temprana, los niños afectados por la forma clásica del síndrome de Tay-Sachs suelen fallecer antes de los 4 a 5 años debido a complicaciones como infecciones respiratorias o insuficiencia respiratoria.

- **Forma juvenil.**

Menos común y se presenta en niños mayores (entre los 2 y 10 años de edad).

- ❖ Pérdida de habilidades motoras, los niños pueden experimentar una pérdida progresiva de habilidades motoras, como caminar y controlar los músculos de la cara o los ojos.
- ❖ Desarrollo cognitivo afectado.
- ❖ Problemas de habla, pueden tener dificultad para articular palabras o hablar.
- ❖ Convulsiones, las convulsiones son comunes y pueden volverse más graves con el tiempo.
- ❖ Ceguera progresiva, desarrollan ceguera debido a la degeneración de la retina.
- ❖ Dificultad para tragar y comer, los niños pueden tener problemas para comer y tragar, lo que puede llevar a problemas de nutrición.
- ❖ Ataxia, falta de coordinación de movimientos (ataxia) es común a medida que los músculos se debilitan.
- ❖ Muerte temprana.



- **Forma adulta (o tardía).**

La forma adulta del síndrome de Tay-Sachs es muy rara, y los síntomas pueden no aparecer hasta la adolescencia (alrededor de los 20 años o más tarde).

- ❖ Dificultades motoras y de coordinación, desarrollan debilidad muscular, ataxia y dificultades para caminar.
- ❖ Pérdida de habilidades cognitivas, la persona puede sufrir un deterioro gradual de las funciones cognitivas, pero suele ser más lento que en la forma infantil.
- ❖ Problemas de habla.
- ❖ Trastornos psiquiátricos, pueden presentar síntomas psiquiátricos como ansiedad, depresión o psicosis.
- ❖ Ceguera y otros problemas oculares.
- ❖ Progresión gradual hacia la discapacidad.

4. Diagnóstico de laboratorio.

- Análisis de sangre, mide el nivel de la enzima hexosaminidasa A en la sangre, que en esta enfermedad es bajo o inexistente.
- Prueba genética, se analiza el gen HEXA para identificar cambios que indiquen la presencia de la enfermedad.
- Examen ocular para detectar un punto de color rojo cereza en la mácula.
- Examen físico sobre los síntomas y trastornos hereditarios familiares.

5. Tratamiento.

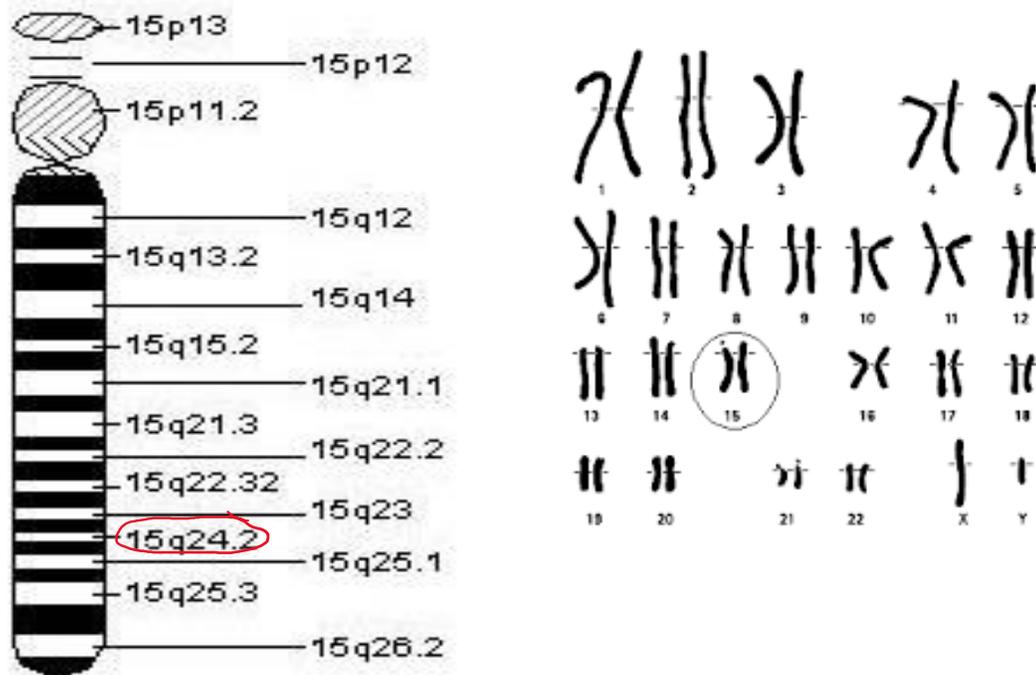
No existe tratamiento para el síndrome de Tay-Sachs. El tratamiento se centra en el manejo de los síntomas y en proporcionar cuidados paliativos para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Esto incluye terapia física, ocupacional y apoyo nutricional, así como tratamiento para las complicaciones, como las infecciones respiratorias.

Tratamiento de la Enfermedad de Tay-Sachs



6. Cariotipo.



7. Artículo científico.

Enfermedad de Tay-Sachs.

La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad neurológica degenerativa hereditaria rara. Por lo general la enfermedad de Tay-Sachs se clasifica en 3 tipos, que se distinguen por la edad general de inicio:

- Infantil: La forma clásica más común y más grave de la enfermedad, con síntomas que aparecen en los primeros meses de vida. Los síntomas incluyen una pérdida de habilidades aprendidas (regresión), convulsiones, y pérdida de funciones musculares y mentales. Los niños con esta forma no sobreviven más allá de la primera infancia.
- Juvenil: Una forma en que hay varios grados de gravedad, con síntomas que aparecen en cualquier momento durante la infancia (pero generalmente entre los 2 y 5 años). Los síntomas incluyen problemas de conducta, pérdida gradual de

habilidades, infecciones respiratorias frecuentes, y convulsiones. Las personas con esta forma generalmente no sobreviven más allá de su adolescencia.

- Inicio Tardío / Adulto: La forma menos grave, con síntomas que aparecen en la infancia tardía hasta la edad adulta. Los síntomas pueden incluir torpeza, debilidad muscular, trastornos psiquiátricos, y pérdida gradual de habilidades, lo que muchas veces lleva a la necesidad de asistencia con la movilidad. El intelecto y el comportamiento se deterioran en algunos casos. La expectativa de vida puede ser más corta que lo normal o puede ser normal.

La enfermedad de Tay-Sachs es causada por variantes patogénicas (mutaciones) en el gen HEXA. El gen HEXA le da instrucciones al cuerpo para formar parte de la enzima beta-hexosaminidasa A (subunidad α), que es un tipo de proteína que ayuda a degradar un grupo de sustancias gordurosas que se encuentran en el tejido nervioso, llamadas gangliósidos. Cuando hay mutaciones en el gen HEXA, la enzima es deficiente, y los gangliósidos, en particular el gangliósido GM2, se acumulan en las células, especialmente en las neuronas en el cerebro. Cuanto menos enzima tiene una persona, más GM2 se acumula dentro de las células, más grave es la enfermedad y más temprano aparecen los síntomas.

La herencia es autosómica recesiva. El diagnóstico de la enfermedad de Tay-Sachs se hace con análisis de sangre que miden la actividad de la enzima beta-hexosaminidasa A y se confirma con las pruebas genéticas.^[4] Actualmente no hay cura para la enfermedad de Tay-Sachs, y no hay terapias que retrasen la progresión de la enfermedad. El tratamiento tiene como objetivo aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida.

La enfermedad de Tay-Sachs también es conocida como enfermedad de almacenamiento lisosomal o gangliosidosis GM2 porque la enzima deficiente en esta enfermedad se localiza en las estructuras celulares llamadas lisosomos y la sustancia acumulada es el gangliósido GM2.

Síntomas

La edad en que comienzan los primeros síntomas de la enfermedad de Tay-Sachs es variada y puede ser desde la infancia hasta la edad adulta, dependiendo del nivel de la actividad enzimática de la beta-hexosaminidasa A que tiene una persona afectada. Por lo general, la enfermedad de Tay-Sachs se clasifica en tres formas:^{[1][2][5]}

- En la forma infantil clásica que es la más común, no hay actividad enzimática, o el nivel es extremadamente bajo (menos del 0,1%). Generalmente, los bebés parecen sanos cuando son recién nacidos, pero desarrollan síntomas dentro de los 3 a 6 meses de edad. El primer síntoma puede ser una respuesta de sobresalto exagerada al ruido. Los bebés con esta forma de la enfermedad comienzan a perder los hitos del desarrollo (regresión) como rodar y sentarse, y desarrollan debilidad muscular, que de forma gradual, resulta en parálisis. También pierden las funciones mentales y se vuelven cada vez más insensibles a su entorno. A los 12 meses de edad, comienzan a deteriorarse más rápidamente, desarrollando ceguera, convulsiones que son difíciles de tratar y dificultad para tragar. Generalmente no sobreviven después de los 4 años de edad. La enfermedad de los pulmones llamada bronconeumonía es la causa más común de muerte.
- La forma juvenil es menos común que la forma infantil. La actividad enzimática es muy baja (menos del 1% de la actividad normal en muchos casos). Dependiendo

del nivel de la actividad enzimática que se tenga, los síntomas pueden comenzar en cualquier momento durante la infancia, más comúnmente entre los 2 y 5 años de edad. Los niños con esta forma a menudo desarrollan infecciones frecuentes, problemas de conducta y tienen una pérdida de control de movimiento, del habla y de la función mental. También pueden tener convulsiones y perder su visión. La expectativa de vida es variada, siendo que en algunos casos en que la enfermedad es muy grave, los niños pueden fallecer en la infancia tardía, en torno de 2 a 4 años después de su diagnóstico, y en otros casos pueden llegar hasta los 20 años de vida. La infección es una causa común de muerte.

- La forma de inicio tardío, a veces llamada forma adulta o crónica, también es menos común que la forma infantil, y se caracteriza por tener menos del 10% de la actividad enzimática normal. La enfermedad puede comenzar en la infancia o hasta en la edad adulta, y, en muchos casos, no se diagnostica hasta la adolescencia o la edad adulta. Los síntomas y la gravedad varían mucho entre las personas con esta forma. El deterioro neurológico es lentamente progresivo y puede causar torpeza y pérdida de coordinación, debilidad muscular, temblores, dificultad para hablar o tragar, y espasmos y movimientos musculares incontrolables. Muchas personas eventualmente necesitan asistencia para andar. En algunas personas con esta forma, el primer síntoma obvio es un trastorno psiquiátrico grave, como la esquizofrenia. También puede haber incapacidad intelectual y/o demencia. Algunas personas tienen una vida más corta debido a la enfermedad, mientras que otras personas tienen una expectativa de vida normal.

Herencia

La herencia de la enfermedad de Tay-Sachs es autosómica recesiva.^[3] Esto significa que para ser afectada con la enfermedad de Tay-Sachs una persona tiene que heredar dos copias con variantes patogénicas del gen HEXA.

Los seres humanos tienen 23 pares de cromosomas en cada célula del cuerpo, y en cada cromosoma hay muchos genes, que tienen la información genética. Los genes, como los cromosomas, vienen en pares, un gen en cada par viene de la madre y el otro del padre. Tanto el padre como la madre tienen solamente una copia del gen anormal (son portadores) pero no son afectados por la enfermedad y normalmente no tienen señales o síntomas. Cuando los padres son portadores la chance de tener un hijo o hija afectado (a) con la enfermedad recesiva es de 25% (1 en 4) en cada embarazo. Además, en cada embarazo hay 50% (1 en 2) de chances de que el hijo o hija sean portadores también y 25% de chances de que el hijo o hija no herede el gen anormal.

Tratamiento

Actualmente no hay cura para la enfermedad de Tay-Sachs. El tratamiento se hace para aliviar algunos de los síntomas, controlar infecciones, prevenir complicaciones, y aumentar la calidad de vida tanto como sea posible. El tratamiento puede incluir medicamentos anticonvulsivos para controlar las convulsiones en los niños y medicamentos antipsicóticos para trastornos psiquiátricos en adultos. Se cree que los medicamentos

llamados antidepressivos tricíclicos son ineficaces y pueden inhibir la poca actividad enzimática que puede estar presente en algunas personas con la enfermedad. Para prevenir complicaciones se debe asegurar que haya una nutrición e hidratación adecuadas. Se recomienda prevenir la obstrucción de las vías respiratorias, y evitar el estreñimiento severo con aditivos alimentarios, ablandadores de heces o laxantes.^{[4][5]}

Actualmente hay estudios de investigación que están buscando una nuevas formas de tratamiento, o una cura efectiva a través de la terapia génica/, una terapia experimental que actúa mediante una modificación genética celular.

8. Bibliografía.

- ✓ Enfermedad de Tay-Sachs | Sobre la enfermedad | GARDS
(s. f.). <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13656/enfermedad-de-tay-sachs>
- ✓ Enfermedad de Tay-Sachs. (2021). Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS). Recuperado de <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/tay-sachs-disease>
- ✓ National Organization for Rare Disorders (2021). Enfermedad Tay-Sachs.

