



**Universidad del Sureste**  
**Campus Comitán de Domínguez Chiapas**  
**Licenciatura en Medicina Humana**

**Tema: Tay Sachs**

**Nombre del alumno: José Alberto Cifuentes Cardona.**

**Grupo: "B" Grado: Octavo semestre.**

**Materia: Biología Molecular.**

**Nombre del profesor: Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez**

Comitán de Domínguez Chiapas a 05 de marzo del 2025

## ÍNDICE

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Características de la enfermedad</b>	<b>2</b>
<b>Cariotipo</b>	<b>10</b>
<b>Diagnóstico clínico y de laboratorio</b>	<b>11</b>
<b>Tratamiento</b>	<b>12</b>
<b>Comentarios</b>	<b>15</b>
<b>Referencia bibliográfica</b>	<b>17</b>

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad poco común que se transmite de padres a hijos en algunas familias. Una persona con la enfermedad de Tay-Sachs tiene mutaciones genéticas por las cuales el organismo produce nada o no lo suficiente de una enzima que se llama hexosaminidasa A (Hex-A). Esta enzima descompone los compuestos lípidos. Sin ella, los compuestos lípidos se acumulan en las células nerviosas del cerebro y causan daño.

Trastorno heredado poco frecuente que destruye las células nerviosas en el cerebro y la médula espinal.

La enfermedad de Tay-Sachs generalmente aparece en personas con una determinada descendencia, como los judíos del este de Europa. Una sustancia grasosa en el cerebro destruye las células nerviosas.

Los síntomas del retraso en el desarrollo generalmente aparecen a la edad de seis meses. Los síntomas progresan hasta producir la muerte, generalmente alrededor de los cuatro años de edad.

No hay cura para la enfermedad de Tay-Sachs, pero la investigación sigue en curso.

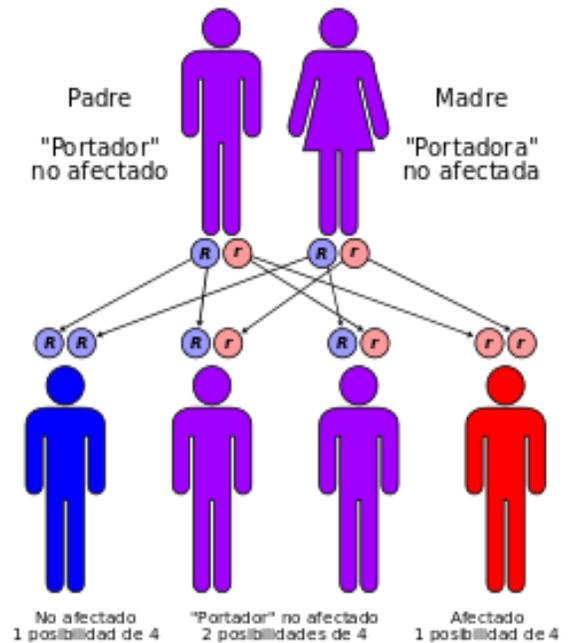
Existen tres formas de la enfermedad de Tay-Sachs:

- **Enfermedad de Tay-Sachs infantil.** Esta es la forma más común. Se desarrolla poco después de que nace un bebé y causa muerte temprano en la infancia.
- **Enfermedad de Tay-Sachs juvenil.** Esta afecta a niños de 2 años y mayores y progresa más lentamente que la forma infantil. Los niños no viven más allá de los 15 o 16 años.
- **Enfermedad de Tay-Sachs de aparición tardía.** Esta es muy rara y puede comenzar entre la pubertad y alrededor de los 35 años. Es una forma más leve de Tay-Sachs. Algunas personas que tienen esta forma pueden tener una expectativa de vida normal.

## CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad de Tay-Sachs o Gangliosidosis GM2 es una enfermedad rara genética que afecta al cerebro y al sistema nervioso central y es de carácter hereditario, autosómico recesivo.

Se trata de una de las enfermedades por depósito lisosomal. Los individuos que la padecen son incapaces de producir una enzima lisosómica llamada hexosaminidasa-A que participa en la degradación de los gangliósidos, un tipo de esfingolípido, que se acumulan y degeneran al sistema nervioso central. Se incluye dentro de las lipidosis o enfermedades por almacenamiento de lípidos.



### ¿Qué son los Gangliosidosis GM2?

Las gangliosidosis GM2 son un grupo de enfermedades lisosomales en las que se produce un acúmulo de gangliósidos GM2 que no se metabolizan bien debido a la deficiencia de unos enzimas llamados hexosaminidasa A y hexosaminidasa B o debido a la deficiencia de la proteína activadora de GM2.

### ¿Qué es el Lisosoma?

El lisosoma es un organelo celular que normalmente contiene enzimas capaces de lisar (hidrolizar o romper) grandes moléculas, como los gangliósidos.



### ¿Que son los Gangliosidos?

Son glucolípidos complejos, que contienen ácido siálico y que se localizan especialmente en el cerebro. Son esenciales para la mielinización, para la integridad de los axones neuronales y para la transmisión del impulso nervioso. Existen diversos gangliósidos, entre ellos GM1, GM2 y GM3, que se diferencian por su composición en azúcares. Su degradación requiere diferentes enzimas, cuya deficiente actividad causa la acumulación de compuestos parcialmente degradados que se acumulan en el sistema nervioso especialmente, causando las Gangliosidosis.

### ¿Cómo se degrada el gangliósido GM2?

El gangliósido GM2 necesita la enzima Hexosaminidasa A y una proteína activadora para degradarse. La Hexosaminidasa A está formada por dos subunidades ( $\alpha$  y  $\beta$ ), codificadas por los genes HEXA y HEXB. A su vez, la proteína activadora está codificada por el gen GM2A.

### Mutaciones en cualquiera de estos tres genes pueden alterar la actividad enzimática de Hexosaminidasa A:

- Las que afectan al gen HEXA, alteran a la subunidad  $\alpha$  y con ello, la actividad de Hexosaminidasa A, causando la enfermedad de Tay-Sachs.
- Las que afectan al gen HEXB, alteran a la subunidad  $\beta$  y, con ello, la actividad de Hexosaminidasa B, causando la enfermedad de Sandhoff.
- Las que afectan al gen GM2A, alteran la actividad del activador de GM2, impidiendo así su degradación.



### Herencia genética

Cada individuo tiene dos copias del gen HEXA que es responsable de la enfermedad de Tay-Sachs. Ambas copias del gen, una heredada de cada padre, deben ser desechadas para que un niño padezca la enfermedad. Esto se conoce como patrón de herencia recesivo.

Un individuo con un gen HEXA sano y un gen HEXA con una mutación, se lo conoce como portador. Los portadores genéticos no son sintomáticos y llevan vidas relativamente normales, aunque pueden transmitir el gen defectuoso a cualquier niño, que puede sufrir la enfermedad si su pareja también es portadora. La herencia de la enfermedad de Tay-Sachs es autosómica recesiva. 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.

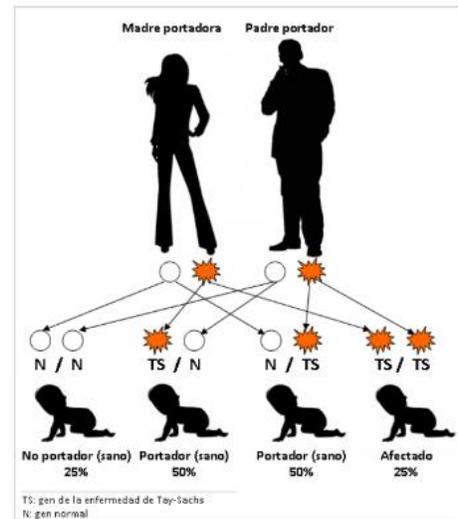
Tanto el padre como la madre tienen solamente una copia del gen anormal (son portadores) pero no son afectados por la enfermedad y normalmente no tienen señales o síntomas. Cuando los padres son portadores la chance de tener un hijo o hija afectado (a) con la enfermedad recesiva es de 25% (1 en 4) en 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.



Si ambos padres son portadores del defecto del gen HEXA, todos los niños tendrán:

- 25% de probabilidad de heredar dos genes mutados y sufrir la enfermedad de Tay-Sachs
- 50% de probabilidad de heredar una copia del gen y ser portador
- 25% de probabilidad de heredar dos genes sanos y no verse afectado

Cuadro: Patrón de herencia autonómico recesivo



### Papel de la hexosaminidasa-A

La enzima hidrolítica HEXA generalmente juega un papel esencial en el proceso de descomposición de los glicolípidos en los lisosomas. Junto con otras enzimas, es responsable de la descomposición de derivados de ácidos grasos específicos conocidos como gangliósidos.

Hay tres proteínas necesarias para la hidrólisis de los gangliósidos GM2: las subunidades alfa y beta de la hexosaminidasa y la proteína activadora GM2 necesaria como cofactor de las enzimas. Es la ausencia de la subunidad alfa, conocida como HEXA, lo que juega un papel particularmente importante en la fisiopatología de la enfermedad de Tay-Sachs.

### Resultado en ausencia de hexosaminidasa A funcional

En las primeras etapas de la vida a medida que se desarrolla el cerebro, los gangliósidos se producen naturalmente y se biodegradan a un ritmo rápido. En ausencia de la enzima HEXA, la reacción de hidrólisis natural de los gangliósidos no puede ocurrir con normalidad. Esto puede provocar una acumulación de lípidos en el cerebro, el sistema nervioso central y la retina de los ojos.

La acumulación de gangliósidos en las neuronas altera los procesos fisiológicos normales y conduce a la presentación de síntomas de la enfermedad de Tay-Sachs. Los signos y síntomas de la enfermedad pueden incluir:

- Punto rojo visible cerca de la retina del ojo
- Alteración o pérdida de la visión
- Mayor respuesta de sobresalto
- Desarrollo de aprendizaje retrasado
- Anomalías musculares
- Convulsiones y parálisis

### Progresión de la enfermedad

La mayoría de los pacientes con enfermedad de Tay-Sachs tienden a mostrar los primeros signos a la edad de aproximadamente seis meses. Si bien los signos iniciales pueden diagnosticarse erróneamente como otras afecciones, la enfermedad generalmente progresa rápidamente debido a la ausencia total de HEXA. Los pacientes diagnosticados con la enfermedad en la infancia suelen tener una esperanza de vida de aproximadamente cuatro años, siendo las infecciones graves la causa más común de muerte.

Los pacientes a los que se les diagnostica la enfermedad más tarde en la vida, en la infancia o en la edad adulta temprana, se asocian con un mejor pronóstico. Aquellos que son diagnosticados cuando son adultos no suelen estar sujetos a complicaciones fatales y suelen tener una esperanza de vida normal con una peor calidad de vida debido a los síntomas asociados.

### **Etiología**

La enfermedad de Tay-Sachs se produce como consecuencia de la pérdida de actividad de la enzima hexosaminidasa A (Hex-A). Esta enzima se encuentra normalmente en los lisosomas, orgánulos que degradan moléculas grandes para reciclarlas para la célula. La Hex-A se necesita para degradar el gangliósido GM2, un componente lipídico de las membranas de las células nerviosas. Sin Hex-A funcional, los gangliósidos se acumulan en las células cerebrales y dan lugar al deterioro del sistema nervioso. Los portadores heterocigotos para TSD, con una copia normal del

gen, producen solo la mitad de la cantidad normal de Hex-A, pero no manifiestan síntomas de la enfermedad.

El gen responsable de la enfermedad de Tay-Sachs se encuentra en el cromosoma 15 y codifica para la subunidad alfa de la enzima Hex-A. Desde que se aisló el gen en 1985, se han identificado más de 50 mutaciones distintas que dan lugar a la TSD. Aunque la forma más corriente de la enfermedad es la infantil, en donde no se produce Hex-A funcional, hay también una forma rara de aparición tardía que se da en pacientes con una actividad muy reducida de la Hex-A. La TSD de aparición tardía no es detectable hasta que los pacientes tienen veinte o treinta años y en general es mucho menos grave que la forma infantil.

En su forma más común y grave, los signos y síntomas de la enfermedad de Tay-Sachs comienzan a aparecer entre los 3 y los 6 meses de edad. A medida que la enfermedad avanza, el desarrollo se hace más lento y los músculos comienzan a debilitarse. Con el transcurso del tiempo, esto provoca convulsiones, pérdida auditiva y de la visión, parálisis y otros problemas importantes. Por lo general, los niños con esta forma de la enfermedad de Tay-Sachs viven solo algunos años.

En casos menos comunes, los niños tienen la forma juvenil de la enfermedad de Tay-Sachs, y es posible que sobrevivan hasta la adolescencia. En casos poco comunes, algunos adultos tienen una forma de esta enfermedad que tiene un inicio tardío, y que suele ser menos grave que las formas que comienzan en la niñez.

## **Cuadro Clínico**

Entre los síntomas más habituales están el temblor de las manos, defectos del habla, debilidad muscular y pérdida del equilibrio, así como sordera, pérdida de la capacidad visual, incluso llegando a la ceguera, crisis epilépticas, retraso del crecimiento, irritabilidad, apatía y retrasos de las capacidades mentales y sociales.

Hay tres formas de enfermedad de Tay-Sachs: infantil, juvenil y adulta o de inicio tardío.

### *Forma infantil*

En su forma más común y grave, que se llama forma infantil, un bebé típicamente comienza a presentar signos y síntomas entre los 3 y los 6 meses de edad. La expectativa de vida es, por lo general, de solo unos pocos años. Los signos y síntomas pueden incluir los siguientes:

- Reacción de sobresalto exagerado cuando el bebé oye ruidos fuertes
- Puntos de color rojo cereza en los ojos
- Pérdida de las habilidades motoras como darse la vuelta, gatear y sentarse
- Debilidad muscular, que progresa a parálisis
- Problemas de movimiento
- Convulsiones
- Pérdida de la visión y ceguera
- Pérdida auditiva y sordera
- Problemas para tragar
- Pérdida de las funciones mentales y falta de respuesta al entorno
- Crecimiento del tamaño de la cabeza (macrocefalia progresiva)

### *Forma juvenil*

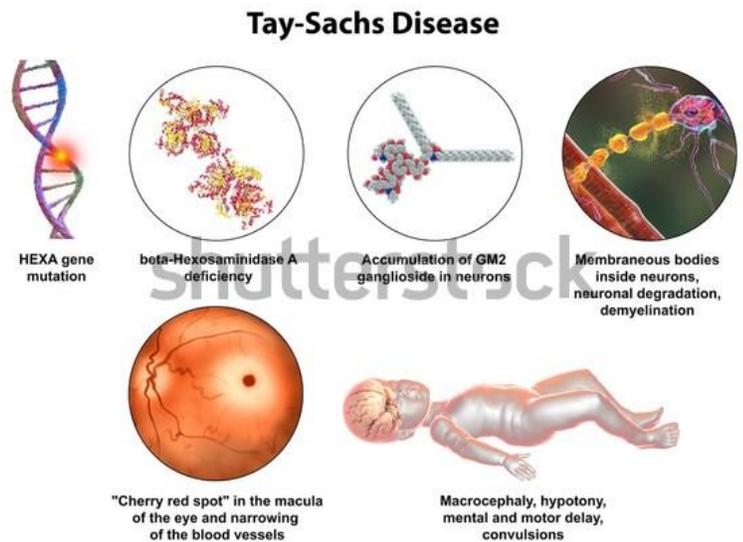
La enfermedad de Tay-Sachs en jóvenes es menos común. Los signos y síntomas varían según la gravedad y comienzan en la infancia. La expectativa de vida suele ser hasta la adolescencia. Los signos y síntomas pueden incluir los siguientes:

- Problemas de conducta
- Pérdida gradual de las habilidades y el control del movimiento
- Infecciones respiratorias frecuentes
- Pérdida de la visión y del habla
- Deterioro de la función mental y capacidad de respuesta
- Convulsiones

### *Forma de aparición tardía o en la adultez*

Se trata de una forma poco frecuente y menos grave, con signos y síntomas que comienzan en los últimos años de la infancia hasta la adultez. La gravedad de los síntomas varía bastante, y esta forma no siempre repercute en la expectativa de vida. Los signos y síntomas avanzan lentamente y pueden incluir los siguientes:

- Debilidad muscular
- Torpeza y pérdida de la coordinación
- Temblores y espasmos musculares
- Pérdida de la capacidad de camina
- Problemas para hablar y tragar
- Trastornos psiquiátricos
- A veces, pérdida de la función men



### Pronostico

Esta es una enfermedad incurable, los pacientes generalmente fallecen antes de los cinco años de vida. 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.



# CARIOTIPO

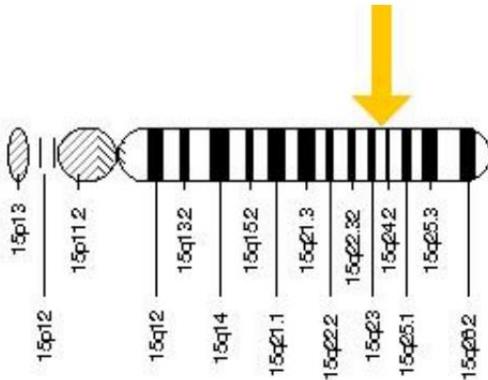


Figura 2: gen HEXA en el cromosoma 15q

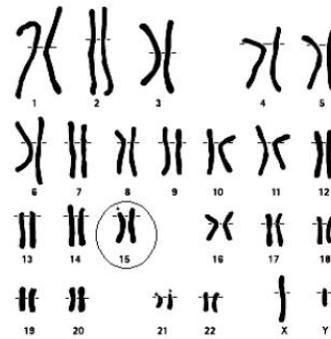
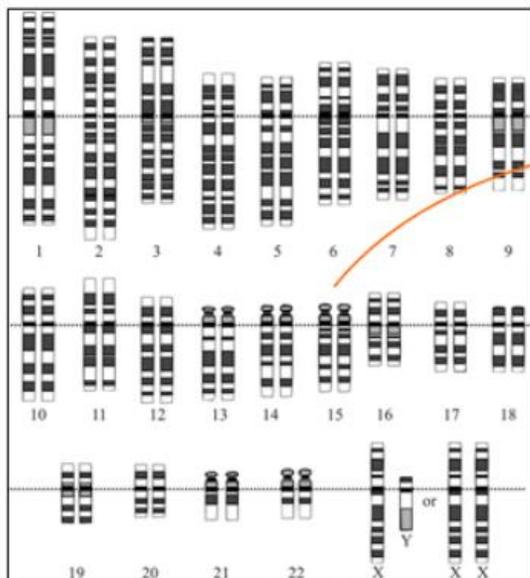


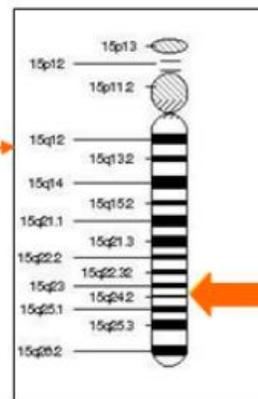
Figura 3: representación del cariotipo

## Representación gráfica del cariotipo



Fuente: National Human Genome Research Institute

## Localización del gen HEX-A



Fuente: US National Library of Medicine

### Localización citogenética del gen HEX-A:

Localización molecular en el cromosoma 15. Base de pares: 72, 343, 436, a 72, 376, 178.  
Se ubica en el brazo largo (q) del cromosoma 15, en la posición 24.1.

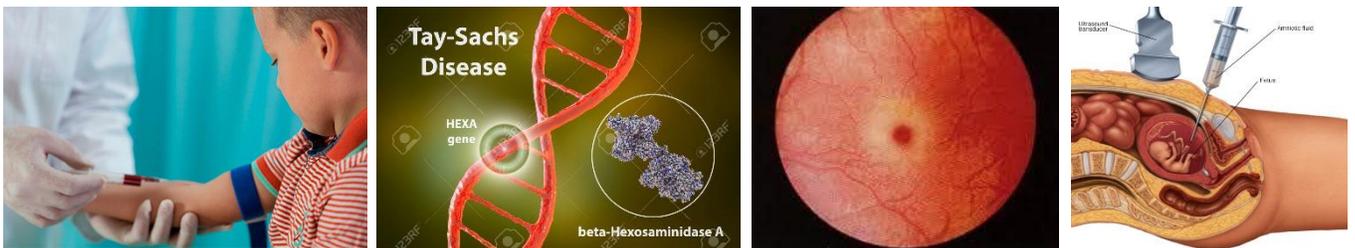
## DIAGNOSTICO CLÍNICO Y DE LABORATORIO

Para confirmar que tu hijo tiene la enfermedad de Tay-Sachs, tu proveedor de atención médica te preguntará sobre los síntomas y trastornos hereditarios familiares, y también realizará un examen físico. Es posible que tu hijo necesite consultar a un neurólogo y un oftalmólogo para que le hagan exámenes del sistema nervioso y de la vista.

El proveedor de atención médica podría pedirte los siguientes exámenes:

- **Análisis diagnóstico de sangre.** El análisis de sangre controla los niveles de la enzima hexosaminidasa A en la sangre. Con la enfermedad de Tay-Sachs, los niveles son bajos o inexistentes.
- **Pruebas genéticas.** Esta prueba puede analizar el gen HEXA para identificar si hay cambios que indiquen la presencia de la enfermedad de Tay-Sachs.
- **Examen ocular.** Durante un examen ocular, el proveedor de atención médica puede observar una mancha de color rojo cereza en la parte posterior de los ojos, lo cual es un signo de esta enfermedad.

Las pruebas prenatales para la enfermedad de Tay-Sachs pueden realizarse durante el embarazo al extraer una diminuta porción de la placenta (muestra de las vellosidades coriónicas) o una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al bebé (amniocentesis).



## TRATAMIENTO

No existe una cura para la enfermedad de Tay-Sachs y actualmente no se ha demostrado que haya tratamientos que hagan más lento el avance de la enfermedad. Algunos tratamientos pueden ayudar a controlar los síntomas y prevenir las complicaciones. El objetivo del tratamiento es el apoyo y la comodidad del paciente.

Los tratamientos de apoyo incluyen los siguientes:

- **Medicamentos.** Hay una serie de medicamentos con receta médica para reducir los síntomas y prevenir las complicaciones: por ejemplo, medicamentos anticonvulsivos o antibióticos para una infección, 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 antidepresivos 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.
- **Atención respiratoria.** La mucosidad acumulada en los pulmones es común y genera un alto riesgo de desarrollar infecciones pulmonares que causan problemas respiratorios. La fisioterapia de pecho, el ejercicio y otras técnicas pueden ayudar a eliminar la mucosidad de los pulmones. Los medicamentos para reducir la producción de saliva y las técnicas de posicionamiento también son opciones para reducir el riesgo de acumulación de mucosidad y prevenir la neumonía por aspiración.
- **Nutrición e hidratación.** Tu hijo puede tener problemas para tragar o desarrollar problemas respiratorios al inhalar alimentos o líquidos hacia los pulmones mientras come. Para prevenir estos problemas, el médico puede recomendarte

un dispositivo de asistencia para la alimentación, como una sonda nasogástrica. Se puede insertar una sonda nasogástrica en la nariz de tu hijo y hacia el estómago, o un cirujano puede insertar quirúrgicamente una sonda de alimentación directamente en el estómago (sonda gástrica).

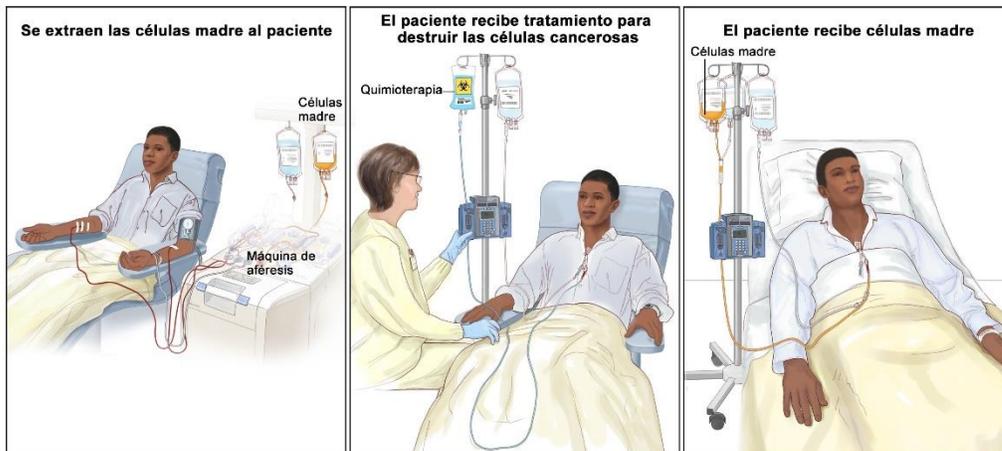
- **Fisioterapia.** A medida que la enfermedad avanza, el niño puede beneficiarse con fisioterapia para ayudar a mantener la flexibilidad de las articulaciones y preservar la capacidad de moverse (amplitud de movimiento) tanto como sea posible. La fisioterapia puede retrasar la rigidez de las articulaciones y reducir o retrasar la pérdida de las funciones y el dolor que los músculos afectados pueden provocar.
- **Terapia ocupacional.** Estos terapeutas pueden recomendar actividades y dispositivos de asistencia que ayuden con el funcionamiento diario.
- **Terapia del habla y del lenguaje.** Los terapeutas del habla y del lenguaje pueden ayudar con los problemas de deglución.

### **Posibles tratamientos futuros**

Es posible que las investigaciones sobre tratamientos como la terapia génica, el trasplante de células madre o la terapia de reemplazo de enzimas encuentren, con el tiempo, una cura o un tratamiento para hacer más lenta la progresión de la enfermedad de Tay-Sachs.

Avances recientes en la detección de portadores ha ayudado a reducir la prevalencia de la enfermedad en poblaciones de alto riesgo. Los portadores se pueden identificar mediante pruebas de la actividad de la Hex-A o mediante pruebas de ADN que detecten mutaciones génicas concretas. Además, actualmente se están investigando inhibidores de la síntesis de gangliósidos y terapias de sustitución de la enzima Hex-A como tratamientos potenciales para la enfermedad de Tay-Sachs.

Los últimos avances en ingeniería genética permiten incluir en el ADN del niño, ya sintomático de su carencia, el gen reparador de la anomalía causada por la falta de producción de la enzima Hex-A. Esta compleja técnica se realiza mediante la introducción del gen previamente incluido en un virus de muy baja actividad (mucho menor que la del virus del resfrío común) al que se le han dejado los genes capaces de generar la rápida diseminación corporal de dicho virus y eliminado los genes patógenos que normalmente poseía.



© 2021 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

## COMENTARIOS

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno neurodegenerativo, autosómico recesivo, que se caracteriza por una mutación o delección en el gen de la hexosaminidasa A (HEXA), ubicado en la posición 15q23; este gen codifica para la subunidad alfa de hexosaminidasa A, una enzima lisosomal que participa en el metabolismo de los gangliósidos.

La enfermedad aparece en infantes en una edad temprana de 4 a 6 meses, cuando estos bebés sanos paran repentinamente el dar vuelta, el arrastrarse y el sonreír. En esos infantes que tienen enfermedad de Tay Sachs, las grasas se acumulan gradualmente en células del cerebro y del nervio, dando por resultado el daño del cerebro y del sistema nervioso entero. Los infantes que sufren de la enfermedad de Tay Sachs mueren en una edad temprana de 2-4 años.

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno neurodegenerativo progresivo de herencia autosómica recesiva. Se debe a la deficiencia de la enzima hexosaminidasa A, que provoca una acumulación de gangliósidos GM<sub>2</sub> en los lisosomas.

La enfermedad de Tay-Sachs es causada por un gen defectuoso en el cromosoma 15. Cuando ambos padres portan el gen defectuoso para esta enfermedad, el hijo tiene un 25% de probabilidades de presentarla. El niño tiene que recibir dos copias del gen defectuoso, una de cada uno de los padres, para resultar enfermo. Si solo uno de los padres le transmite dicho gen defectuoso, el niño se denomina portador. Estos niños no se enfermarán, pero pueden transmitirle la enfermedad a sus propios hijos.

La enfermedad de Tay-Sachs se divide en sus formas infantil, juvenil y adulta, según los síntomas y cuándo aparecen por primera vez. La mayoría de las personas con la enfermedad presenta la forma infantil. En esta forma, el daño neurológico generalmente comienza mientras el bebé aún está dentro del útero. Los síntomas por lo general aparecen cuando el niño tiene de 3 a 6 meses de edad.

La enfermedad tiende a empeorar muy rápidamente y el niño por lo general muere a la edad de 4 o 5 años.

La enfermedad de Tay-Sachs de comienzo tardío, que afecta a los adultos, es muy poco común.

Cualquier persona puede ser portadora de la enfermedad de Tay-Sachs

El diagnóstico de la enfermedad de Tay-Sachs debe sospecharse con el inicio de los síntomas tempranos de la enfermedad, que van desde una respuesta exagerada al sonido, hasta la aparición de retraso psicomotor y pérdida de capacidades motrices adquiridas previamente, como ocurrió con nuestra paciente. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se lleva a cabo mediante la cuantificación de la actividad enzimática de la hexosaminidasa A, en este caso notoriamente disminuida; adicionalmente, se recomienda hacer secuenciación del gen HEXA, que en la paciente arrojó un resultado positivo para una sola mutación heterocigota, lo que supone la presencia de otra mutación no identificada por los métodos de diagnóstico moleculares utilizados.

La prevalencia estimada de la enfermedad en la población general es de 1 en 200.000 nacidos vivos<sup>12</sup>. Sin embargo, existe una alta prevalencia entre los judíos askenazíes, aproximadamente 1 de cada 4.000 nacidos vivos.

Finalmente, la enfermedad de Tay-Sachs debe considerarse como diagnóstico diferencial de las enfermedades neurológicas infantiles que causen regresión de los hitos del desarrollo; es importante tener en cuenta la utilización de pruebas moleculares como parte de los protocolos de diagnóstico de la enfermedad y el uso de asesoría genética como herramienta para prever recurrencias familiares de la enfermedad.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Johnston MV. Neurodegenerative disorders of childhood. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson H, eds. Nelson. Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2004. p. 2029-35.

Chan LY, Balasubramanian S, Sunder R, Jamalía R, Karunakar TVN, Alayaratnam J. Tay-Sachs disease in the "cherry-red spot"-First reported case in Malaysia. *Med J Malaysia*. 2011;66:497-8.

Jamali S, Eskandari N, Aryani O, Salehpour S, Zaman T, Kamalidehghan B, et al. Three novel mutations in Iranian patients with Tay-Sachs disease. *Iran Biomed J*. 2014;18(2):114-9.

Menéndez-Sainz C, González-Quevedo A, González-García S, Peña-Sánchez M, Giugliani R. High proportion of mannosidosis and fucosidosis among lysosomal storage diseases in Cuba. *Genetics and Molecular Research*. 2012;11(3):2352-9.

Smith NJ, Winstone AM, Stellitano L, Cox TM, Verity CM. GM<sub>2</sub> gangliosidosis in a UK study of children with progressive neurodegeneration: 73 cases reviewed. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:176-82.

Chen H, Chan AY, Stone DV, Mandel NA. Beyond the cherry-red spot: ocular manifestations of sphingolipid-mediated neurodegenerative and inflammatory disorders. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(1):64-76.

Bley AE, Giannikopoulos OA, Hayden D, Kubilus K, Tiffet CJ, Eichler FS. Natural history of infantile GM<sub>2</sub> gangliosidosis. *Pediatrics*. 2011;128(5):1233-41.

Ospina LH, Lyons CJ, Mc Cormick AQ. "Cherry-red spot" or perifoveal "white patch"? *Can J Ophthalmol*. 2005;40:609-10.

Pozo Lauzán D, Pozo A. Atlas de electroencefalografía en el niño. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 419-91.

Tay-Sachs Disease. *National Tay-Sachs and Allied Diseases Association*. October 14, 2016.

Tegay DH. GM<sub>2</sub> Gangliosidoses. *Medscape Reference*. December 11, 2014.

Tay-Sachs disease. *Genetics Home Reference (GHR)*. October 2012.

Nacional Tay-Sachs and Allied Diseases (NTSAD), "The diseases",