



Mi Universidad

Ensayo

Freddy Ignacio Lopez Gutierrez.

Ensayo de “Enfermedad de Tay-Sach”.

1er parcial

Biología molecular en la clínica.

Dr. Pineda Gutierrez Carlos Pineda.

Medicina humana

8vo semestre Grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas. 07 de marzo de 2024

INDICE

1. Introducción
2. Prevalencia
3. Incidencia
4. Base molecular
5. Diagnóstico
6. Tratamiento
7. Esperanza de vida
8. Conclusión
9. Referencias

INTRODUCCION: La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno neurodegenerativo hereditario que afecta principalmente a los niños y resulta en una acumulación anormal de gangliósidos en las células nerviosas del cerebro. Se debe a una deficiencia de la enzima hexosaminidasa A, lo que lleva a una progresiva degeneración del sistema nervioso central. En este ensayo se abordarán aspectos como la prevalencia, incidencia, base molecular, diagnóstico, tratamiento y esperanza de vida de los pacientes afectados.

PREVALENCIA

La enfermedad de Tay-Sachs es más común en ciertas poblaciones, como los judíos asquenazíes, donde la tasa de portadores es aproximadamente 1 de cada 30. También se ha identificado en poblaciones franco-canadienses y cajún en Luisiana. En la población general, la prevalencia es significativamente menor, pero sigue siendo un problema importante en genética médica. Los esfuerzos en pruebas de detección en comunidades de alto riesgo han contribuido a la disminución de casos en algunas poblaciones.

En cuanto a la población mexicana, no se encontraron datos específicos sobre la prevalencia de la enfermedad de Tay-Sachs. Dado que la mayoría de los estudios se han centrado en las poblaciones mencionadas anteriormente, es posible que la incidencia en México sea baja. Sin embargo, la ausencia de datos precisos resalta la importancia de realizar estudios epidemiológicos en la población mexicana para obtener información más detallada.

INCIDENCIA

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno genético raro con una incidencia global de aproximadamente 1 en 320,000 nacidos vivos. Sin embargo, su frecuencia es significativamente mayor en ciertos grupos étnicos. En los judíos ashkenazíes, la incidencia es de 1 en 3,500, con una tasa de portadores de 1 en 27 a 1 en 30. Grupos como los franco-canadienses y la comunidad cajún de Luisiana presentan una incidencia similar, mientras que en los irlandeses-estadounidenses, la frecuencia de portadores es de 1 en 50.

La alta prevalencia en estas poblaciones se atribuye a factores como el efecto fundador, donde una mutación se perpetúa en un grupo cerrado, y la ventaja del heterocigoto, que podría haber conferido algún beneficio evolutivo. En la población general, la enfermedad es extremadamente rara, y en países como México, no existen datos específicos de incidencia, lo que resalta la importancia de estudios epidemiológicos y programas de detección genética en poblaciones de riesgo.

BASE MOLECULAR

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones en el gen HEXA, ubicado en el cromosoma 15q23-q24, que codifica la subunidad α de la β -hexosaminidasa A (Hex A). Esta enzima es esencial para degradar el gangliósido GM2 en los lisosomas. Cuando la Hex A no funciona correctamente, los gangliósidos GM2 se acumulan en las neuronas, provocando neurodegeneración progresiva.

Existen diferentes tipos de mutaciones en HEXA, como las de corte y empalme (c.1274_1277dupTATC), las de cambio de sentido (p.Gly269Ser) y las mutaciones sin sentido o deleciones, que afectan la síntesis y función de la enzima. Este defecto causa muerte neuronal progresiva, lo que se traduce en un deterioro neurológico severo, convulsiones y pérdida de la función motora, reduciendo la esperanza de vida de los pacientes.

El estudio de la base molecular de Tay-Sachs ha impulsado el desarrollo de estrategias terapéuticas como la terapia génica y la terapia enzimática sustitutiva, con el objetivo de corregir o compensar la deficiencia de la Hex A.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Tay-Sachs se realiza mediante una combinación de evaluación clínica, pruebas bioquímicas y genéticas. Los síntomas típicos, como el retraso en el desarrollo motor, convulsiones y pérdida de habilidades cognitivas, son indicativos de la enfermedad, especialmente en niños pequeños.

La prueba inicial más común es la medición de la actividad de la β -hexosaminidasa A en sangre o células. En los pacientes afectados, esta actividad se encuentra significativamente reducida o ausente, mientras que la Hex B permanece normal.

Si los resultados bioquímicos son positivos, se realiza un análisis genético para identificar las mutaciones específicas en el gen HEXA, confirmando así el diagnóstico. Este análisis también se puede realizar en líquido amniótico o células del cordón umbilical para diagnóstico prenatal.

El diagnóstico temprano es crucial para iniciar el manejo adecuado y proporcionar asesoramiento genético, especialmente en poblaciones de alto riesgo.

TRATAMIENTO

Actualmente, no existe una cura para la enfermedad de Tay-Sachs, por lo que el tratamiento es principalmente paliativo, enfocado en aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. Se utilizan anticonvulsivos para controlar crisis epilépticas, soporte respiratorio para prevenir infecciones, terapias físicas para evitar contracturas musculares y nutrición asistida en etapas avanzadas.

En cuanto a tratamientos en investigación, se han desarrollado enfoques como la terapia génica, que busca introducir una copia funcional del gen HEXA, y la terapia enzimática sustitutiva, que intenta administrar la enzima faltante para degradar los gangliósidos GM2. También se estudia la terapia de reducción de sustrato, con fármacos como miglustat, y la terapia con células madre, que podría ayudar a regenerar neuronas afectadas.

Aunque los tratamientos actuales solo pueden retrasar la progresión de la enfermedad, la investigación en terapias innovadoras continúa avanzando con la esperanza de desarrollar una cura en el futuro. Mientras tanto, la detección temprana y el asesoramiento genético son claves para la prevención en poblaciones de alto riesgo.

ESPERANZA DE VIDA

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno neurodegenerativo hereditario causado por mutaciones en el gen HEXA, lo que provoca la acumulación de gangliósidos GM2 en las neuronas y un deterioro progresivo del sistema nervioso central. La esperanza de vida varía según la forma clínica de la enfermedad.

En la forma infantil, la más grave y común, los síntomas aparecen a los 3-6 meses de edad y progresan rápidamente, con pérdida de funciones motoras y cognitivas. La mayoría de los pacientes fallecen entre los 2 y 5 años debido a insuficiencia neurológica o infecciones respiratorias. La forma juvenil, menos frecuente, se presenta entre los 2 y 10 años, con deterioro neuromuscular progresivo y una esperanza de vida de 10 a 15 años. La forma adulta, la menos severa, puede manifestarse en la adolescencia o adultez, causando problemas motores y psiquiátricos, pero no siempre es mortal, permitiendo que algunos pacientes lleguen a la mediana edad o más.

Factores como el tipo de mutación, el acceso a cuidados médicos y las complicaciones secundarias pueden influir en la supervivencia del paciente. Aunque actualmente no existe cura, se están investigando terapias génicas y enzimáticas para mejorar la calidad y expectativa de vida de los afectados.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno genético devastador que afecta principalmente a niños de ciertos grupos poblacionales. Su base molecular se encuentra en la deficiencia de hexosaminidasa A, lo que provoca un deterioro neurológico progresivo. Aunque no existe cura, el diagnóstico temprano y el manejo paliativo pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los programas de detección en poblaciones de alto riesgo han sido efectivos para reducir la incidencia de esta enfermedad. Las investigaciones actuales en terapia génica y estrategias de reducción de sustrato ofrecen esperanza para el desarrollo de tratamientos en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

- *Enfermedad de Tay-Sachs: MedlinePlus enciclopedia médica.* (s. f.).
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001417.htm>
- *Enfermedad de Tay-Sachs - Síntomas y causas - Mayo Clinic.* (s. f.).
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/tay-sachs-disease/symptoms-causes/syc-20378190>
- *Enfermedad de Tay-Sachs | Sobre la enfermedad | GARD.* (s. f.).
<https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13656/enfermedad-de-tay-sachs>