

# **Enfermedad de Tay-Sachs**

## **(Idiocia amaurotica familiar-Gangliosidosis GM 2)**

**Tay Sachs disease**

**HIDALGO Félix\*\*, CAMPOS Patricia\*, TAKANO Juan\*\*\*, UGARTE Claudia\*\*, PORTURAS Daniel\*\*, MICHELENA María\*\*.**

\*Departamento de Neurología. UPCH

\*\*Departamento de Pediatría. UPCH

\*\*\*Instituto de Patología, Hospital Arzobispo Loayza.

La enfermedad de Tay-Sachs es la forma más común de neurolipidosis hereditaria, trastorno familiar que se presenta en judíos del este de Europa en una proporción de 1 en 360 casos y en no judíos en 1 en 6000 nacidos vivos. Se debe a una deficiencia de la isoenzima BN -acetil hexosaminidasa, que produce una acumulación de gangliosido GM 2 intraneuronal (1).

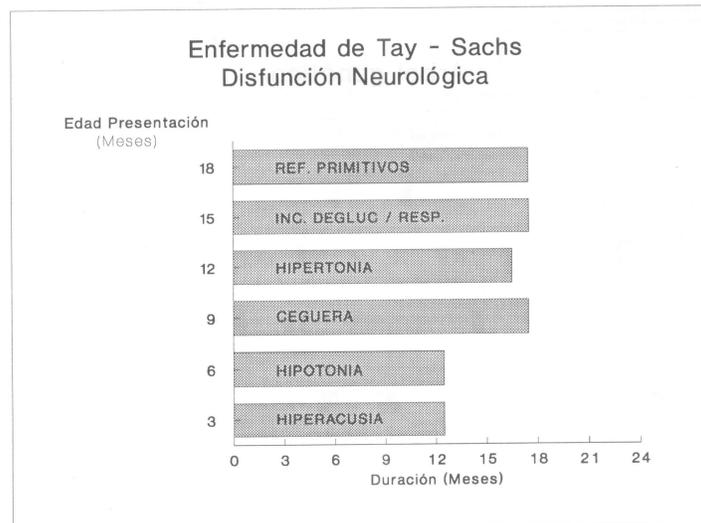
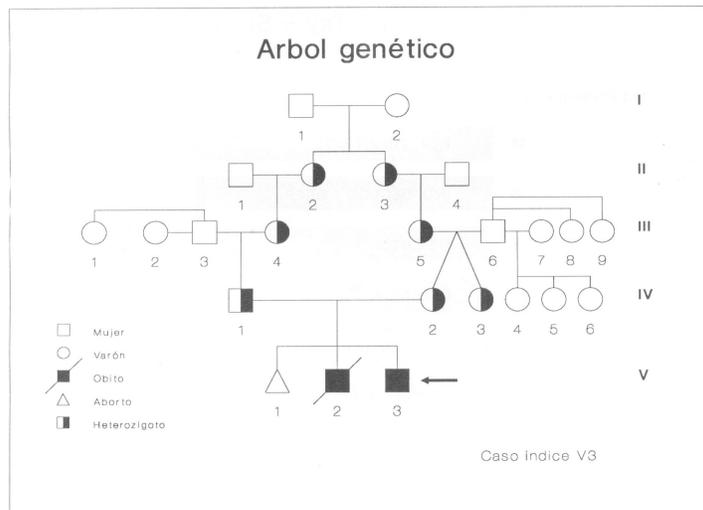
La característica principal es el retardo psicomotor grave y progresivo acompañado de crisis convulsivas de difícil control y ceguera con desenlace fatal en un lapso no mayor de 3 años. En el Perú sólo existe un caso reportado en 1956 por la Dra. Olga Palacios, siendo el que presentamos aquí el único caso nacional hasta la fecha con diagnóstico bioquímico de certeza por ausencia total de hexosaminidasa.

El interés del presente reporte es llamar la atención de la existencia de este tipo de patología en la edad pediátrica, básicamente para la prevención por consejo genético.

**CASO CLINICO:** Lactante de un año de edad, sexo masculino, raza mestiza, natural de Lima con tiempo de enfermedad de 8 meses que según la madre se inicia con “sustos” (estiramientos de brazos y piernas ante cualquier ruido), pérdida progresiva de fuerza muscular y dificultad para sostener la cabeza y el tórax. A los 8 meses de edad pérdida de la visión en forma progresiva acompañada de espasticidad de los miembros inferiores y bronquitis a repetición. A los 11 meses inicia cuadro convulsivo parcial que se controla parcialmente con fenitoina (7 mg/Kg/día) y luego con carbamazepina (20mg/Kg/d). Dos meses después, el cuadro convulsivo reaparece en forma de crisis convulsivas mixtas de difícil control a pesar de diferentes regímenes terapéuticos. Dos meses más tarde entra en status epiléptico por lo que es internado en el Hospital Cayetano Heredia. Antecedentes importantes: los padres son primos en 3er. Grado, ambos con 28 años en el momento del nacimiento del bebé. La madre presentó un aborto y un hijo fallecido a los 15 meses con convulsiones, ceguera y macrocefalia. En el paciente los datos del embarazo y parto no son contributorios y tuvo un desarrollo psicomotor normal hasta los 4-5 meses. Tuvo dos episodios de broncoespasmo en los últimos 5 meses.

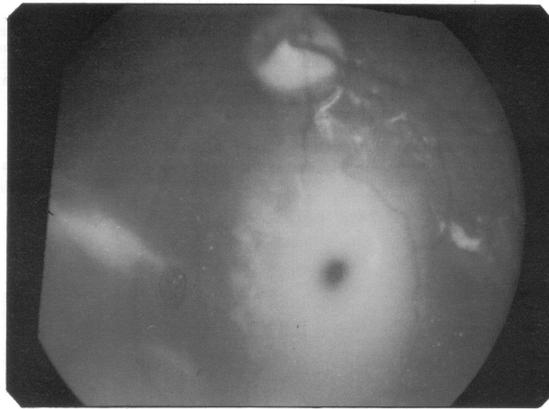
Examen General: Peso y talla en el 75° percentil, P.C: 49.5cm (más de 90° percentil). En AREG, BEN, Aparato respiratorio: polipneico, espiración prolongada, roncales y sibilantes diseminados. Abdomen: visceromegalia. Examen neurológico: despiert. Hipoactivo, con gran hipotonía axial e hipertonia básicamente de miembros inferiores,

acompañada de clonus bilateral de ambos pies, reacción de sobresalto presente, movimientos en barredura en ambos ojos. Fondo de ojo: presencia de palidez bilateral de papila y mancha rojo cereza en la mácula. Perfil bioquímico: Hexosaminidasa total 125.0 nM/Hmg/Prt, Hexosaminidasa A: cero %. Resto de exámenes sanguíneos sin alteraciones significativas. Ecografía cerebral: normal. EEG: depresión de actividad eléctrica cerebral asimétrica, mayor voltaje en hemisferio derecho, ausencia de actividad paroxismal. Biopsia rectal: negativa. Angiografía ocular: retina pálida, vasos delgados, mácula atrófica con presencia de mancha rojo cereza. (Ver foto en pág. 37). El paciente evolucionó con deterioro físico y neurológico progresivo, lo que condicionó también presencia de diferentes cuadros infecciosos y desnutrición severa, llegando a fallecer por neumonía espirativa.



Perfil Bioquímico Familiar		
Normal	HEXOSAMINIDASA: nMoles/H/MG/Prt	
	Tipo A	Total
	62 - 70%	510 - 2170
Madre	44.5	375.0
Padre	56.7	770.8
Hijo (caso clínico)	0.0	125.0

METODO: Espectrofluorométrico. O'Brien S. y Col. 1970



Angiografía ocular que muestra retinas pálidas, vasos delgados, máculas atróficas con presencia de manchas rojo cereza.

## DISCUSION

Descrita por W. Tay en 1881 y Sachs en 1887 fue la primera neurolipidosis conocida; se presenta sobre todo en poblaciones judías, constituyendo hasta ahora la forma más frecuente y característica de este grupo de enfermedades (1). Es hereditaria y transmitida de forma autonómica recesiva con expresión completa (2).

Comienza entre el 3° y 10° mes de vida presentando el paciente hasta ese momento un desarrollo neuropsicomotor normal. La “reacción de sobresalto” (3) o respuesta exagerada a los estímulos sonoros constituyen muchas veces la primera manifestación de la enfermedad. Al mismo tiempo aparecen una apatía progresiva y pérdida de la capacidad para reconocer y seguir los objetos visualmente lo que termina en una ceguera precoz. En esta etapa es cuando se presenta la mancha macular “rojo cereza” que no es sino un depósito de material lipídico en las células ganglionares; este signo no patognomónico exclusivamente de esta entidad se encuentra hasta en 90% de los casos en una o ambas máculas (4). Progresivamente las funciones motoras se van perdiendo pasando por un período de espasticidad y terminando en flacidez al tiempo que se desarrolla una macrocefalia por aumento anormal del volumen cerebral. Concomitantemente existe incapacidad de alimentarse lo que lleva a gran emaciación y presencia de procesos infecciosos intercurrentes que son los que llevan a la muerte al paciente (4).

En la evolución clínica de nuestro paciente observamos el desarrollo clásico de la enfermedad.

Característicamente los exámenes bioquímicos de rutina son normales y el diagnóstico es hecho por la detección enzimática de hexosaminidasa en leucocitos y cultivo de fibroblastos. El error bioquímico en esta enfermedad a diferencia de otras del mismo grupo consiste en la deficiencia de una hexosaminidasa ya mencionada cuyo componente A se encuentra ausente en relación a altos niveles de componente B; en la enfermedad de SANDHOFF diagnóstico diferencial primordial de esta Neurolipidosis ambos componentes están severamente reducidos y existe aún un tercer tipo extremadamente raro con ambos componentes en valores normales (2).

Nuestro paciente bioquímicamente presenta ausencia de Hexosaminidasa en tanto los padres son heterocigotos para la enfermedad.

Desde el punto de vista de microscopía electrónica el hallazgo de cuerpos membranosos citoplasmáticos (CMK) en formaciones redondeadas de 0.5-2.0  $\mu$ m de diámetro y compuestos de fascículos membranosos concéntricos representa la traducción morfológica del acúmulo de gangliósidos.

A este respecto es interesante señalar que probablemente por no haber en este momento posibilidades de cuantificación enzimática, los casos nacionales reportados a la fecha han tenido diagnóstico exclusivamente por ultra estructura.

Esta enfermedad no tiene tratamiento siendo inexorablemente fatal; sin embargo la prevención en forma de consejo genético es de una gran ayuda. Existe actualmente detección de heterocigotos y el diagnóstico prenatal es posible con cultivos de líquido amniótico.

El diagnóstico diferencial de este tipo especial de patología abarca todas las enfermedades por depósito de sustancias anormales en el sistema nervioso (5) y debe sospecharse en presencia de deterioro grave y progresivo de desarrollo psicomotor acompañado de deficiencias sensoriales y crisis convulsivas y sospechándolas esteremos en condiciones de prevenirlas.

#### **Agradecimiento:**

Al Dr. Aron J. Diament del Laboratorio de Biociencias Lavoissier, Universidad de Sao Paulo-Brasil, donde fueron realizados los exámenes bioquímicos.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1.Zeman W: Historical development of the nosological concept of amaurotic familial idiocy. In: Vinken P, Bruyn GW (eds) Handbook of clinical Neurology, North Holland, Amsterdam, 1970; 10: 212-232.
- 2.Bunday S and Brett Em. : Cerebral degenerative of childhood, In: Genetics and Neurology, Alan Emery Ed., London. 1985; pp: 52-56.
- 3.Schneck L, Maisel J, Volk B. The startle response and serum enzyme profile in early detection of Tay-Sachs disease. J Ped 1964; 65: 749-756.

4. Rosenberg S. Neurolipidosis. En: Neurología Infantil Lefevre 2da. Ed. Liv. Atheneu. 1989; pp: 495-497.
5. Krivit W. Besnick R., Lee J., Moller J, Wright F, Sweeley Ch. Et al. Generalized accumulation of neutral glycosphingolipid with GM2 ganglioside accumulation in the brain. Am J Med. 1972; 52: 763-769.