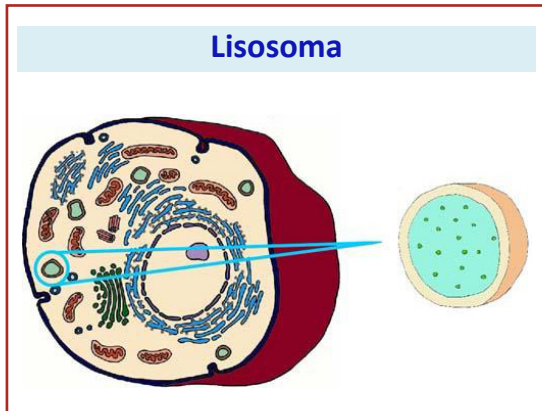


# GANGLIOSIDOSIS GM1

## ¿QUÉ ES LA GANGLIOSIDOSIS GM1?

Es un error metabólico de herencia autosómica recesiva, debido a la deficiencia de la enzima lisosomal  $\beta$ -galactosidasa. Este defecto causa la acumulación anormal de gangliósidos GM1 en el cerebro y otros órganos, vísceras y hueso.

## ¿QUÉ ES EL LISOSOMA?



El lisosoma es una organela celular que contiene enzimas capaces de lisar (hidrolizar, degradar o romper) grandes moléculas.

## ¿QUÉ ES LA $\beta$ -GALACTOSIDASA?

Es una enzima lisosomal que degrada lípidos (grasas) complejos, como los gangliósidos.

## ¿QUÉ SON LOS GANGLIÓSIDOS?

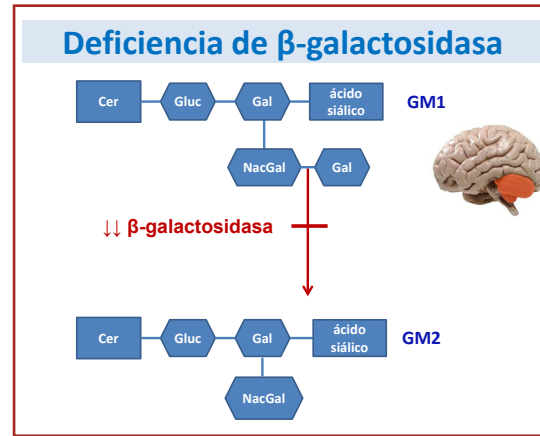
Están formados por la unión de una ceramida (esfingosina + ácido graso) con azúcares (glucosa, galactosa, N-acetilgalactosamina) y ácido siálico.

## ¿QUÉ OCURRE CUANDO SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE $\beta$ -GALACTOSIDASA?

La deficiencia de  $\beta$ -galactosidasa da lugar a la acumulación de GM1 no degradado en el cerebro y

# GANGLIOSIDOSIS GM1

otros órganos. El depósito de GM1 en las neuronas da lugar a una disminución del número de las mismas y de su estructura con **atrofia de la sustancia gris**. La  $\beta$ -galactosidasa hidroliza también **residuos de**



$\beta$ -galactosa de otras grandes moléculas por lo que se acumulan también **glucolípidos** en el cerebro y **keratán sulfato** en vísceras y hueso, a los que se deben las manifestaciones esqueléticas y del tejido conectivo.

## ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA DE $\beta$ -GALACTOSIDASA?

Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar o a degradar los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (**codificada**). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo. La deficiencia de actividad  $\beta$ -galactosidasa está causada por mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el gen *GLB1* que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de **herencia autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los defectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten una mutación al niño, éste sufrirá una **gangliosidosis GM1**.

# GANGLIOSIDOSIS GM1

## ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA GANGLIOSIDOSIS GM1?

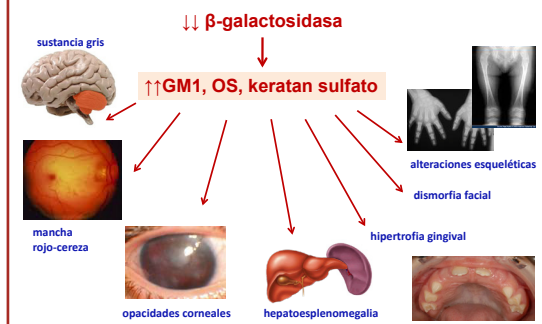
La gangliosidosis GM1 presenta tres formas clínicas (resumidas en la tabla), más graves cuando más temprano es el inicio de la enfermedad.

### Formas clínicas de gangliosidosis GM1

Tipos	Inicio	Material depósito	Afectación neurológica	Afectación ocular	Visceromegalias	Afectación ósea Dismorfia
<b>Tipo 1 Infantil o aguda</b>	0-6 meses	GM1+++ OS+++ Keratán+	Neurodegeneración progresiva rápida	MRC Opacidad corneal Ceguera	100%	Disostosis múltiple Dismorfia facial
<b>Tipo 2 Juvenil o subaguda</b>	12-18 meses	GM1++ OS+++ Keratán+	Neurodegeneración progresiva lenta	MRC y opacidad corneal (raras)	raro	Disostosis múltiple discreta
<b>Tipo 3 del adulto o crónica</b>	4-30 años	GM1+ OS+ Keratán	Distonía	normal	no	Displasia vertebral

La **forma infantil** se presenta con una **afectación del sistema nervioso central grave**, con rápida degeneración neuronal, hipotonía generalizada, succión débil y microcefalia progresiva. La **afectación visual** se manifiesta con nistagmus pendular y “**mancha rojo cereza**” en el fondo de ojo, causada por el acúmulo de lípidos alrededor de la mácula aparece en el 50% de pacientes. Son frecuentes las **opacidades corneales**. Las manifestaciones no neurológicas son muy sugestivas de

### Manifestaciones clínicas de GM1



## GANGLIOSIDOSIS GM1

la enfermedad, destacando la **hepatoesplenomegalia**, **hernia umbilical**, **dismorfia facial**, **hipertrofia gingival** y **deformidades esqueléticas** progresivas.

Las **formas juvenil y del adulto** son lentamente progresivas y más leves. La **forma juvenil** se caracteriza por **paraparesia espástica** progresiva y **regresión psicomotora**. La del **adulto** se manifiesta especialmente con **dronía** y **parkinsonismo**, de curso clínico lentamente progresivo.

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UN PACIENTE CON GANGLIOSIDOSIS GM1?

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, sugestivos en las formas precoces (facies tosca, hepatoes-

#### Diagnóstico de gangliosidosis GM1

El diagrama muestra un flujo de diagnóstico. En la parte superior izquierda, una imagen de un hígado y un bazo con una interrogación roja. A la derecha, una imagen de un frotis de sangre con el texto 'linfocitos vacuolados'. En el centro, una imagen de un tubo de ensayo con el texto '↑ oligosacáridos' y '↑ keratan sulfato'. En la parte inferior izquierda, una imagen de un tubo de ensayo con el texto 'leucocitos' y 'fibroblastos'. En la parte inferior derecha, una imagen de una estructura de ADN con el texto 'mutaciones GBL1'. En el centro inferior, el texto '↓↓ β-galactosidasa'.

plenomegalia, opacidades corneales, hipertrofia gingival, "mancha rojo cereza" unidos a la regresión psicomotora rápida), el hallazgo de linfocitos vacuolados en sangre periférica y alteración del perfil de oligosacáridos con aumento moderado de la excreción de keratán sulfato en algunos pacientes. La enfermedad se confirma mediante la demostración del defecto de **β-galactosidasa** en leucocitos o en cultivo de fibroblastos y el estudio mutacional del gen **GLB1**. El estudio genético permite el consejo genético y diagnóstico prenatal, si se requiere.

## GANGLIOSIDOSIS GM1

### ¿TIENE TRATAMIENTO LA GANGLIOSIDOSIS GM1?

Aún cuando no existe tratamiento curativo, se han encontrado resultados prometedores con el empleo de chaperonas en modelos animales y con la terapia de reducción de sustrato (miglustat) para inhibir la síntesis de gangliósidos.

De momento, se puede ofrecer un **tratamiento sintomático**. Este consiste en tratar la espasticidad y la sintomatología extrapiramidal, tratamiento antiepiléptico, soporte nutricional, ayudas ortopédicas, rehabilitación, apoyo psicológico a las familias, etc...

La **gangliosidosis GM1** es un trastorno metabólico, que conlleva consecuencias graves para quien la padece. El diagnóstico y tratamiento precoces en las formas tardías pueden mejorar el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida de algunos pacientes.



**Sant Joan de Déu**  
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2  
08950 Èsplugues de Llobregat  
Barcelona, Espanya  
+34 93 253 21 00  
Fax +34 93 203 39 59  
[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org)

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

**Sant Joan de Déu**  
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

# GANGLIOSIDOSIS GM1

infantil

adulta

juvenil

UNIDAD DE SEGUIMIENTO  
DE LA PKU Y OTROS  
TRASTORNOS METABÓLICOS  
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU