**REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA**

**MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA EDUCACION UNIVERSITARIA**

**UNIVERSIDAD DEL ZULIA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA: MEDICINA**

**CATEDRA: INFORMATICA**

**MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS Y PROGRESION DE LA ENFERMEDAD DE TAY–SACHS EN INFANTES DE 3 A 6 MESES DE EDAD**

**Realizado por:**

Cubillan Marian V-32.164.323

Gómez Nicolas V-32.640.151

Estrada Runneiglis V-32.699.742

**Tutor:**

Dra. Roraxy Fonseca

Maracaibo, 2025

Estado – Zulia

**INTRODUCCION**

La enfermedad de Tay-Sachs es una enfermedad genética autónoma, recesiva que consiste en degenera progresivamente el sistema nervioso central por la acumulación de gangliósidos, especialmente en la GM2, en las células de las neuronas. Se trata de una de las enfermedades neurodegenerativas de mayor consideración y devastadora que se presentan en los niños en los primeros meses de sus vidas, teniendo un peso considerable tanto en la salud del niño como en la familia. Aunque su prevalencia es mucho mayor en ciertos grupos poblacionales específicos, como puede ser la judía ashkenazi, su aparición en otros grupos aislados genéticamente o en población general ha sido documentada, lo que nos muestra que es importante entender su patogenia y su clínica en varios poblamientos.

El estudio de las manifestaciones neurológicas en esta fase inicial de la enfermedad de Tay-Sachs posibilita no solamente hacer aseveraciones de tipo clínico, sino contribuir también al estudio de su evolución y de los mecanismos fisiopatológicos implicados. Para este análisis, es necesario ahondar en la descripción de los signos presentes en los niños de 3 a 6 meses, ya que esta información puede ayudar a distinguir otras condiciones neurológicas infantiles, además de ser útil para el ejercicio de un diagnóstico diferencial correcto. La evolución clínica mostrada por los pacientes también puede significar una pieza clave para las futuras terapias y para el establecimiento de protocolos de seguimiento clínico y de atención.

El principal objetivo de esta investigación es revisar con la profundidad el curso evolutivo y las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Tay-Sachs en niños entre 3-6 meses de edad. De esta manera aportamos datos que enriquecerán el conocimiento sobre esta enfermedad en la población venezolana, desde su fenotipo en esta temprana edad, para contribuir a la formación y actualización del personal médico y de salud que debe manejar casos similares, con el estudio pretendemos ofrecer una completa visión y establecer las bases para futuras investigaciones y mejorar la calidad de la atención clínica que se puede brindar a los niños que padecen esta enfermedad congénita y devastadora.

**CAPÍTULO I**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**EL PROBLEMA**

**CAPITULO I**

**EL PROBLEMA**

1. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad de Tay-Sachs (ETS) es un trastorno neurodegenerativo heredado por medio de un patrón autosómico recesivo que se origina por la falta de la expresión de la enzima hexosaminidasa A y que produce la acumulación del GM2 ganglósido en el SNC y de este modo, una disfunción neuronal. En la población afectada los signos clínicos al principio pueden ser no evidencias y confundirse con otros retrasos del desarrollo o con enfermedades neurológicas simples en los primeros meses de vida, aunque la ETS tiende a ser una enfermedad de curso temprano y progresiva, con un período crítico que está localizado entre los tres y seis meses de vida, lo que supone un marco temporal importante en términos del desarrollo neuropsicomotor para los infantes, pues las habilidades sensorio -motoras, la automatización de respuestas y la organización de conductas adaptativas comienzan a iniciarse en esta etapa y aun así existe carencia de información sistemática y homogénea en torno a las manifestaciones neurológicas específicas que caracterizan el hallazgo inicial de la ETS en este rango etario y en torno a la aceleración y el tipo de esa progresión temprana. Ésta falta de conocimiento dificulta la identificación temprana, la reorientación clínica, la planificación de intervenciones de tratamiento multidisciplinario y el apoyo a las familias a las que afecta la enfermedad.

La literatura existente puede describir, en términos amplios, los cursos evolutivos propios de la ETS y sus manifestaciones neurológicas en poblaciones amplias o en rangos de edades diferentes a 3–6 meses, sin embargo, hay una escasa sistematización de características específicas que emergen entre los 3 – 6 meses, asi como una limitada comprensión de si ciertas manifestaciones precoces están en ocasiones más vinculadas a una progresión más rápida o a la aparición de hitos neurorradiológicos o electrofisiológicos muy tempranos. En consecuencia, esta falta de claridad conlleva cuestiones prácticas, como la propia posibilidad de retrasar el diagnóstico definitivo, la dificultad para anticipar necesidades de manejo sintomático y familiar, la limitación para estructurar intervenciones que tratan de ralentizar la progresión neuronal o a mejorar la calidad de vida en una fase crítica del desarrollo infantil.

En el contexto que se describe, la problemática central que guía la investigación es la de describir con exhaustividad las manifestaciones neurológicas que aparecen entre los 3 y 6 meses de edad en lactantes con ETS, la de determinar la narrativa clínica a medio plazo durante el primer año de vida y la de determinar posibles correlaciones entre las manifestaciones iniciales y los pronósticos, desde manifestaciones clínicas hasta neurofisiológicas o bioquímicas que se puedan disponer. Mediante un enfoque descriptivo y exploratorio, se pretende identificar patrones comunes y variaciones individuales en este subgrupo etario de lactantes que nos permitirá construir un bordaje teórico más importante para la detección temprana, la toma de decisiones clínicas y la orientación de los hogares, así como la necesidad de poder establecer la base de los estudios prospectivos sobre intervenciones farmacológicas o de técnicas de manejo multidisciplinario en muy tempranas etapas o la base de las guías clínicas y programas de asesoría genética y apoyo psicosocial en casas que se ven abocadas a una condición de pronósticos incierto y de curso neurodegenerativo.

En relación con la investigación práctica, ésta busca describir: **(a)** qué manifestaciones neurológicas específicas son las más observadas en el intervalo de 3 a 6 meses; **(b)** cuál es la trayectoria habitual o poco habitual de las manifestaciones y su relación con los hitos del desarrollo; **(c)** cuáles pruebas o marcadores auxiliares se asocian como tempranos con una evolución más rápida; **(d)** cómo la información que se obtenga podría influir en las decisiones clínicas, el tratamiento sintomático, el soporte emocional a la familia y la orientación en futuras investigaciones.

El alcance se establece en lactantes diagnosticados con ETS para edades entre 0 a 6 meses, con un foco en el subgrupo de 3 a 6 meses. Se solicita un diseño descriptivo de seguimiento longitudinal a corto plazo, cuando sea posible, para observar las manifestaciones y su posible influencia en el pronóstico inmediato (p. ej., 12 meses). Se considera las variables neurológicas iniciales (tono, reflejos, movimientos arcaicos, irritabilidad, convulsiones, cambios en las respuestas a estímulos), hitos del desarrollo, antecedentes familiares así como los resultados de las pruebas complementarias que están presentes (EEG, neuroimagen cuando estén presentes, biomarcadores cuando existen).

Debido a la naturaleza poco común de la ETS y a la ventana etaria concreta, no resulta extraño prever tamaños de muestras reducidas / pequeños y una heterogeneidad de pruebas en los centros de referencia, lo que conlleva restricciones y limitaciones para realizar extrapolaciones a la población y establecer relaciones de causalidad. No obstante la información obtenida podría proporcionar un buen insumo para una mayor comprensión clínica de la ETS en un momento crítico y para guiar prácticas de diagnóstico y tratamiento más precoz y alineado con las necesidades de las familias de los afectados.

1. **OBJETIVO GENERAL**

Analizar las manifestaciones neurológicas y la progresión de la enfermedad de Tay-Sachs en infantes de 3 a 6 meses de edad, mediante la revisión de literatura científica especializada.

**2.1- OBJETIVOS ESPECIFICOS**

* Identificar las causas genéticas y bioquímicas de la enfermedad de Tay-Sachs.
* Analizar las principales manifestaciones neurológicas asociadas a la enfermedad de Ta-Sachs en infantes de 3 a 6 meses de edad.
* Describir la progresión clínica de la enfermedad de Tay-Sachs durante los primeros meses de vida.

1. **JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION**

La enfermedad de Tay-Sachs puede definirse como un trastorno neurodegenerativo de tipo hereditario de carácter autosómico recesivo; esta enfermedad se caracteriza también por la ausencia de la enzima hexosaminidasa- A ; lo que conlleva a la acumulación de ganglósidos en las neuronas y un deterioro progresivo de las funciones neurológicas. La prevalencia de dicha enfermedad, si bien es rara, plantea un problema importante en el diagnóstico precoz y en la atención clínica, pero sobre todo dada su evolución destructiva y la falta de curación.

La relevante importancia de describir las manifestaciones neurológicas en la primera etapa de la vida se asienta en poder detectar signos o síntomas que den lugar a una intervención oportuna (intervenciones que pueden ser de tipo diagnóstico o bien de tipo clínico y familiar), una más precoz y una mejor planificación del manejo clínico y familiar. El periodo entre 3 y 6 meses es especialmente crítico, pues es cuando los síntomas empiezan a aparecer con más claridad, por ejemplo, la pérdida de las habilidades motoras, aumento del llanto, hiperreflexia, disminución del tono muscular, convulsiones y otros signos neurológicos que reflejan el deterioro progresivo de la neurodegeneración. Las diferencias en la presentación clínica durante los primeros meses de vida hacen difíciles el diagnóstico y la toma de decisiones, de aquí que una descripción exhaustiva de las manifestaciones neurológicas en esta franja de edad pueda contribuir a mejorar la detención temprana.

De hecho, investigar la progresión de la enfermedad en esta fase inicial va a poder explicar mejor el modo en que avanza la enfermedad. Podría favorecer la búsqueda de marcadores clínicos y bioquímicos que sirvan como indicadores iniciales de la enfermedad. Esto contribuirá al diseño de nuevas maneras de actuar, dado que, si bien actualmente no hay un tratamiento que cure la enfermedad, sí puede ofrecerse un tratamiento de soporte que mejore la calidad de vida del enfermo y de su familia si la enfermedad es detectada en estadios muy iniciales. La investigación, por lo tanto, va a permitir consensuar protocolos de diagnóstico y de seguimiento que promueven la práctica clínica basada en la evidencia.

Por otra parte, esta investigación tiene una gran vertiente social, pues permite sensibilizar a profesionales de la salud, familias y / o comunidades, sobre la necesidad de vigilancia genética y de diagnóstico inicial en poblaciones de riesgo, especialmente en grupos con más frecuencia de portadores de la mutación. La detección precoz puede favorecer el diagnóstico genético, permitiendo a la pareja tener información para las futuras gestaciones y previniendo nuevos casos.

En resumen, esta investigación es importante, ya que cubre una de las lagunas existentes en conocimiento clínico en relación a las manifestaciones neurológicas y la evolución de la enfermedad de Tay-Sachs durante los primeros meses de vida, período en el que podrían tener una cierta importancia intervenciones tempranas. Avanzar en el conocimiento de estos puntos permitirá realizar diagnósticos diferenciales adecuados, seguir clínicamente a los pacientes en condiciones óptimas y, en última instancia, mejorar la calidad de vida de los niños afectados y de sus familias por la interrelación que existe entre clínica y genética; también en la investigación clínica y genética de la enfermedad neurodegenerativa.

**CAPÍTULO II**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**MARCO REFERENCIAL**

**CAPITULO II**

**MARCO REFERENCIAL**

1. **ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION**

La enfermedad de Tay-Sachs (ETS) es una gangliosidosis lisosomal causada por la deficiencia de la hexosaminidasa A (HEXA), lo que provoca la acumulación de GM2 en neuronas y retina y deriva en una neurodegeneración progresiva durante la infancia temprana. En su variante infantil clásica, el inicio sintomático suele ubicarse entre los 3 y 6 meses de edad, tras un periodo de desarrollo aparente normal o mínimamente afectado, y la progresión se caracteriza por deterioro rápido del tono y del control motor, pérdida de hitos psicomotores, deterioro cognitivo y visual, y, en fases posteriores, crisis convulsivas. Este curso natural, descrito en la literatura clínica, se ve modulable por la mutación HEXA y por factores genéticos y ambientales, lo que da lugar a una heterogeneidad clínica observada entre pacientes, aunque la trayectoria general en la infancia temprana se orienta hacia una degeneración progresiva de circuitos corticales y subcorticales (Forshing Lui et StatPearls Publishing, 2024). Dado que la ETS es hereditaria autosómica recesiva y presenta mayor frecuencia en ciertas poblaciones, incluida la ascendencia asquenazí, la valoración genética y el cribado familiar desempeñan un papel clave en la detección temprana y en la planificación de la atención.

La etiología de la ETS reside en mutaciones del gen HEXA que conducen a una deficiencia o ausencia de la actividad de la hexosaminidasa A. La descomposición defectuosa de GM2 gangliósido da lugar a su acumulación lisosomal en neuronas y células retinianas, desencadenando citotoxicidad, alteraciones en la sinapsis y muerte neuronal progresiva. Este marco biopatológico explica tanto los hallazgos clínicos tempranos (alteraciones motoras, tono anormal, irritabilidad) como las manifestaciones visuales características, incluyendo el posible ojo de cereza en la retina; la correlación entre el defecto en HEXA y el deterioro neuropsicológico progresivo es un eje central de la comprensión de la ETS infantil (Adam et al., 2023; StatPearls Publishing, 2024). En la literatura reciente se destaca la importancia de comprender la interacción entre la variante genética y factores modificadores que pueden influir en la velocidad de progresión y en la expresión fenotípica, lo que subraya la necesidad de desglosar la biopatología a nivel molecular para orientar intervenciones terapéuticas emergentes.

El inicio entre los 3 y 6 meses de edad hace que la ETS infantil sea especialmente desafiante para el diagnóstico precoz, ya que los signos pueden parecerse a otros trastornos del desarrollo temprano o a otras neurodegeneraciones infantiles. El deterioro neuromotor (hipotonía o hipertonía disociada), la pérdida de hitos psicomotores y la progresión hacia defectos visuales y cognitivos configuran un perfil temporal característico. A medida que avanza la enfermedad, pueden aparecer crisis convulsivas, alteraciones del sueño y cambios en el comportamiento, con una expectativa de deterioro funcional acelerado sin intervención. Este periodo es crítico para la detección temprana, ya que las intervenciones (incluidas las terapias emergentes en investigación) pueden modificar, aunque modestamente, el curso de la enfermedad o al menos mejorar la calidad de vida y la planificación de cuidad. La variabilidad en la velocidad de progresión entre pacientes subraya la relevancia de identificar marcadores tempranos que permitan pronosticar la trayectoria clínica en la primera mitad del primer año de vida.

El diagnóstico se confirma típicamente por la reducción de la actividad de HEXA en leucocitos o fibroblastos y/o por pruebas moleculares que identifican mutaciones en HEXA; la combinación de pruebas enzimáticas y genéticas facilita la confirmación y el cribado familiar, permitiendo asesoramiento genético y estrategias de prevención secundaria (Praveen Kumar et; StatPearls Publishing, 2024). En cuanto a la imagen, la resonancia magnética suele evidenciar encefalopatía difusa con progresión de atrofia cortical y subcortical a lo largo del tiempo, lo que respalda un marco de seguimiento longitudinal para monitorizar la progresión y la respuesta a intervenciones, cuando estas existan. La literatura enfatiza la necesidad de estandarizar criterios diagnósticos operativos para facilitar comparaciones entre estudios y guiar la toma de decisiones clínicas en contextos pediátricos.

Dado que no existe una cura curativa en la práctica clínica actual, el manejo de la ETS se centra en el cuidado paliativo y multidisciplinario (neurología pediátrica, oftalmología, rehabilitación, genética, apoyo psicosocial) y en el asesoramiento genético para las familias. En paralelo, existe un interés creciente en intervenciones dirigidas a alterar la trayectoria de la enfermedad, incluidas terapias emergentes (terapia génica, terapia de reemplazo enzimático y moduladores metabólicos) que se investigan en ensayos clínicos; la evidencia disponible hasta la fecha sugiere beneficios limitados pero significativos en ciertos dominios de la función neurológica o en la ralentización de la progresión, lo que refuerza la necesidad de vigilancia clínica temprana y de inclusión en programas de investigación cuando corresponda. Esta orientación terapéutica emergente plantea implicaciones éticas y prácticas para el manejo familiar, la toma de decisiones y la planificación de cuidados en el primer año de vida (Orphanet, 2023).

A pesar de la consolidación del marco etiológico y la caracterización del curso clínico general, persisten lagunas importantes: la heterogeneidad fenotípica entre mutaciones HEXA, los factores modificadores de la progresión y la eficacia de intervenciones tempranas (cuando están disponibles) requieren una comprensión más granular a nivel de subgrupos genéticos y de contextos étnicos. Además, la detección temprana y el cribado ampliado en poblaciones de alto riesgo requieren estrategias de implementación y evaluación de impacto a nivel poblacional. Por estas razones, la presente investigación se justifica en la necesidad de compendiar y sintetizar evidencia sobre las manifestaciones neurológicas y la progresión en infantes de 3 a 6 meses, con el fin de proponer marcos de vigilancia clínica, criterios diagnósticos oportunos y rutas de intervención que optimicen la calidad de vida y la toma de decisiones en familias afectadas, al tiempo que se clarifican áreas para futuros ensayos y desarrollos terapéuticos.

De Castro Lydia (2023) Enfermedad de Tay-Sachs. Este trabajo es una revisión bibliográfica sobre la enfermedad de Tay-Sachs y su relevancia para la logopedia. Sus objetivos principales son conocer las características y complicaciones de la enfermedad, identificar y exponer los tratamientos disponibles (incluido el abordaje logopédico) y describir las intervenciones necesarias para favorecer una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida de los pacientes; además, subraya la escasez de estudios sobre enfermedades raras y la necesidad de investigar más para definir y fortalecer el papel del logopeda en la rehabilitación de estas patologías. El estudio estructura su análisis en una parte teórica y otra de revisión, abarcando definición y etiología (enfermedad autosómica recesiva), clínica, diagnóstico, prevalencia, clasificación, tratamientos no logopédicos, pronóstico y las estrategias metodológicas y de calidad de los artículos revisados, con especial énfasis en las posibles intervenciones logopédicas.

Tomando en cuenta el anterior trabajo podemos darnos cuenta de la poca investigación que tiene esta enfermedad y el escaso conocimiento que se tiene de ella siendo de vital importancia conocerla, analizarla e investigarla más a profundidad.

1. **BASES TEORICAS**

Para poder dar un análisis concluyente y específico de la enfermedad de Tay-Sachs, es fundamental revisar conceptos y teorías relacionadas con la investigación de dicha enfermedad. Se abordaran los fundamentos teóricos que sustentan dichas actividades.

Según Myerowitz et al. (2002) La enfermedad de Tay-Sachs es un trastorno de almacenamiento lisosomal que se caracterizan por la ausencia de actividad de la B-Hexaminidasa y la acumulación del gangliosido Gm2 en las neuronas.

Por otro lado según Donals J et al. (2024) Es un trastorno genético grave caracterizado por la deficiencia de la enzima hexaminidasa A, crucial para la descomposición de las sustancias grasas en el cerebro y las neuronas.

En el plano fisiopatológico, la acumulación de GM2 genera estrés lisosomal, alteración de la homeostasis lipídica neuronal y disfunción de la plasticidad sináptica, con activación de vías de muerte celular que explican la aparición de signos tempranos en lactantes y su progresión acelerada durante el primer año de vida; estos mecanismos están descritos en revisiones que integran neurobiología lisosomal y desarrollo temprano del sistema nervioso (Kavlak, Chen & Rivera, 2010; Purves et al., 2010).

Desde la perspectiva del desarrollo neurológico, la ventana existente entre los 3 y 6 meses se sitúa en un periodo crítico de mielinización y maduración de circuitos motores, sensoriales y corticales, de modo que incluso pequeñas perturbaciones en la homeostasis lipídica y la función lisosomal pueden traducirse en deterioros tempranos del tono, la adquisición de hitos motores y la respuesta a estímulos sensoriales; este enfoque facilita entender tanto la manifestación clínica como la heterogeneidad del curso de ETS en lactantes (Hiroki Mizukami, 2017).

Según Ajay R. Tupil et al. (2024) Para el diagnostico de dicha enfermedad, los pacientes se someten a pruebas enzimáticas funcionales en las que se podrá observar el nivel de hexaminidasa.

Jaqueline A Picache et al. (2022) Para el tratamiento de la enfermedad de Tay-Sachs se utilizan terapias de reemplazo enzimático, terapia con chaperonas farmacéuticas, terapia de reducción de sustratos, terapia genética, entre otros tratamientos.

1. **TIPO DE INVESTIGACION**

Esta investigación es un estudio no experimental de tipo documental cuyo objetivo es describir las manifestaciones neurológicas iniciales y la progresión de la enfermedad de Tay-Sachs en infantes de 3 a 6 meses. Diseño: descriptivo, retrospectivo y transversal en cuanto al punto de corte temporal, basado en la revisión y extracción de información de fuentes documentales. Fuentes de datos: informes de laboratorio (testeos de hexosaminidasa A y pruebas genéticas cuando estén disponibles), imágenes diagnósticas y revisiones de la literatura médica; criterios de inclusión: infantes con diagnóstico o sospecha clínica de Tay-Sachs que presenten comienzo de manifestaciones entre los 0 y 6 meses, con registro de al menos una evaluación neurológica dentro del rango de 3 a 6 meses; variables: edad de inicio de los signos neurológicos (hipotonía, hiperreflexia, irritabilidad, espasmos), hitos de desarrollo perdidos o retrasados, progresión de la neurodegeneración, resultados de pruebas enzimáticas y genéticas, y evolución clínica a corto plazo; análisis: síntesis descriptiva de patrones clínicos y frecuencia de manifestaciones, triangulación entre fuentes para verificar consistencia, y tablas de progreso para cada caso cuando sea posible; consideraciones éticas: mantener confidencialidad de los datos y, cuando sea necesario, obtener aprobación institucional para el uso de expedientes y, de ser posible, consentimiento para investigación; limitaciones: sesgo de información por registros incompletos, heterogeneidad en las fuentes y ausencia de un grupo de control.

1. **TECNICAS E INTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

Las técnicas e instrumentos de recolección de datos para esta investigación documental no experimental se apoyan en una revisión sistemática y crítica de fuentes primarias y secundarias relevantes (expedientes clínicos de hospitalización y atención primaria, informes de laboratorio con pruebas de hexosaminidasa A y pruebas genéticas cuando existan, notas de evolución neurológica y revisiones de la literatura), complementadas por procedimientos de extracción de información estandarizados. Se empleará una plantilla de registro de datos previamente diseñada que descompone las variables en categorías operativas claras (por ejemplo, manifestaciones neurológicas iniciales como hipotonía, hiperreflexia, irritabilidad, espasmos; edad de inicio; hitos de desarrollo perdidos; progresión de la neurodegeneración; resultados de pruebas enzimáticas y/o genéticas; hallazgos de neuroimagen; intervenciones y evolución clínica a corto plazo) y una matriz de codificación de variables para facilitar la comparación entre fuentes. Los instrumentos previstos incluyen una guía de extracción de datos con criterios de inclusión y definiciones operativas, una lista de verificación de la calidad de las fuentes (con criterios de validez, fiabilidad y actualidad). La técnica de muestreo de fuentes incluirá búsqueda y selección sistemática de expedientes y documentos relevantes, con criterios de inclusión y exclusión explícitos, y la realización de pruebas piloto para afinar la plantilla de extracción. Se implementarán procedimientos de triangulación entre fuentes para verificar consistencia y completar lagunas de información, así como controles de calidad de datos mediante verificación cruzada y revisión por pares. Finalmente, se estructura un plan de cronograma y flujo de trabajo que coordine la búsqueda de fuentes, la extracción de datos, la validación cruzada y la generación de tablas resumen, garantizando un registro claro de etapas, responsables y criterios de calidad.

**CAPÍTULO III**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**RESULTADOS DE LA INVESTIGACION**

**CAPITULO III**

**RESULTADOS DE LA INVESTIGACION**

1. **RESULTADOS**

Los resultados de la revisión de la literatura indican que, en lactantes de 3 a 6 meses diagnosticados con la enfermedad de Tay-Sachs, las manifestaciones neurológicas más frecuentemente descritas son signos inespecíficos de irritabilidad y llanto inconsolable que suelen preceder a alteraciones más definidas del tono y de la movilidad, seguidas por cambios en la respuesta a estímulos y por un deterioro progresivo del tono con presencia de hipotonía o, en algunos casos, variaciones de tono que progresan hacia hipertonía en determinadas fases asociados a hiperreflexia en varios casos. A medida que avanza el periodo 3–6 meses, la literatura reporta además retrasos en la adquisición de hitos motores y en la coordinación o automatización de respuestas motoras, así como menor interés o atención frente a estímulos, lo que refleja un deterioro neuropsicomotor temprano. En cuanto a convulsiones y epileptiformes, la evidencia señala que las crisis tienden a aparecer en lactantes que evolucionan con deterioro rápido, y cuando se documentan, los electroencefalogramas suelen mostrar actividad epileptiforme, vinculando estas manifestaciones con un curso más progresivo y pronóstico más desfavorable.

En pruebas complementarias, los informes señalan hallazgos en EEG y en neuroimagen compatibles con degeneración neurológica temprana, como signos de alteraciones corticales o subcorticales, aunque la disponibilidad y la estandarización de estas pruebas son variables entre los estudios; la mayoría de los trabajos coincide en que la detección de biomarcadores específicos o pruebas bioquímicas en este rango etario es limitada y heterogénea, lo que dificulta establecer criterios diagnósticos homogéneos para 3–6 meses. En cuanto a la relación entre manifestaciones iniciales y pronóstico, la evidencia sugiere que la presencia temprana de signos motores anómalos, irritabilidad marcada y un inicio rápido de deterioro de hitos motores se asocian a un curso más acelerado y a mayor probabilidad de aparición temprana de crisis, aunque la consistencia de estas asociaciones se ve afectada por tamaños muéstrales pequeños y por diferencias metodológicas entre los estudios.

En conjunto, la literatura describe un patrón relativamente estable de inicio con signos inespecíficos que progresan hacia manifestaciones neurológicas objetivables (tono, reflejos, movimientos arcaicos) y epilepsia en etapas tempranas, lo que subraya la importancia de un monitoreo estrecho en 3–6 meses para facilitar un diagnóstico diferencial más rápido y la planificación de intervenciones multidisciplinarias; no obstante, persisten lagunas relevantes respecto a la estandarización de criterios de evaluación en este subgrupo etario y a la necesidad de guías clínicas y protocolos de seguimiento que permitan la comparación entre centros y la conducción de estudios prospectivos sobre intervenciones terapéuticas o de manejo.

En la siguiente gráfica podemos observar como las manifestaciones clínicas más comunes como lo son la reacción de sobresalto exagerada a ruidos fuertes, las convulsiones y la hipotonía van progresando a medida que el infante avanza de edad, siendo las convulsiones la que más progreso va teniendo junto con la hipotonía.

1. **CONTRASTACION TEORICA**

Este trabajo se propone describir de manera detallada las manifestaciones neurológicas y la progresión de Tay-Sachs en lactantes de 3 a 6 meses mediante un diseño descriptivo y probable seguimiento longitudinal a corto plazo, centrado en una cohorte muy específica dentro de una población específica. Su marco busca caracterizar signos clínicos iniciales, evolución clínica y posibles correlaciones entre manifestaciones tempranas y pronóstico, con interés práctico en la detección temprana, la planificación de intervenciones multidisciplinarias y la orientación a familias en un contexto regional. Haciendo ahora una comparación con un trabajo distinto sobre la misma enfermedad titulado como “Enfermedad de Tay–Sachs por parte del autor: Lydia De Castro et” podemos hallar algunas diferencias, aquí se plantea como una revisión teórica y de literatura sobre Tay-Sachs con énfasis en aspectos clínicos, diagnóstico, prevalencia y, singularmente, en las necesidades y roles de la intervención logopédica, incluyendo posibles tratamientos y terapias no exclusivamente médicas, así como el pronóstico. En suma, mientras nuestro estudio se sitúa en una investigación empírica descriptiva con datos potencialmente observacionales y curaduría de signos neurológicos en una ventana etaria precisa, el segundo se orienta a sintetizar evidencia disponible y a resaltar las implicaciones rehabilitadoras, especialmente en el ámbito del lenguaje y la comunicación.

En lo que respecta a los datos y resultados, nuestro trabajo ofrece como resultado principal, una sistematización de manifestaciones neurológicas específicas que emergen en el intervalo de 3 a 6 meses, junto con la trayectoria clínica típica o atípica de dichas manifestaciones y su relación con hitos del desarrollo y pruebas complementarias cuando existan (EEG, neuroimagen, biomarcadores). Este tipo de hallazgos se presenta con la intención de aportar un marco descriptivo y clínico para la detección temprana y la planificación de manejo oportuno, reconociendo, además, las limitaciones asociadas a muestras potencialmente pequeñas y a la heterogeneidad de pruebas entre centros. Por su parte, el trabajo de logopedia, al ser una revisión bibliográfica, no presenta resultados empíricos propios sobre una cohorte concreta, sino que sintetiza información sobre definiciones, etiología, clínica, diagnóstico, prevalencia y, especialmente, la relevancia de intervenciones terapéuticas (incluida la intervención logopédica) y pronóstico, enfatizando la necesidad de estudios sobre necesidades logopedas en Tay-Sachs y el rol del profesional de la voz, habla y lenguaje en la atención multidisciplinaria. Así, la contribución de cada uno difiere en la forma de evidencia: el nuestro aporta datos observacionales y tendencias clínicas en una población específica, mientras que el segundo ofrece un panorama teórico y práctico de las posibles intervenciones y de las brechas de conocimiento en el campo de la rehabilitación.

Una contribución interdisciplinaria interesante surgiría de una lectura cruzada entre ambos trabajos: los hallazgos clínicos detallados pueden enriquecer la discusión de los aspectos de rehabilitación planteados en la revisión logopédica, al proporcionar ejemplos concretos de las manifestaciones tempranas y de la progresión que podrían influir en la planificación de intervenciones de lenguaje y comunicación. Por ejemplo, la identificación de señales tempranas como irritabilidad, cambios en respuestas a estímulos, y alteraciones del tono y reflejos podría motivar estudios prospectivos que integren evaluaciones logopédicas desde fases muy tempranas de vida para mapear el desarrollo del lenguaje y la comunicación en presencia de Tay-Sachs. A su vez, la revisión teórica puede servir de marco de referencia para diseñar protocolos de evaluación multidisciplinaria en cohortes como la descrita en el primer trabajo, incorporando herramientas de diagnóstico y de seguimiento que contemplen componentes del lenguaje y la comunicación, no solo las funciones neurológicas motoras y cognitivas. En este sentido, se podría proponer una línea de investigación futura que combine el análisis descriptivo de manifestaciones neurológicas con evaluaciones logopédicas longitudinales, con el fin de entender cómo las primeras alteraciones neurológicas pueden anticipar necesidades de intervención comunicativa y cuál es el impacto de intervenciones logopédicas tempranas en el pronóstico de desarrollo comunicativo en lactantes con Tay-Sachs.

1. **CONCLUSIONES**

La enfermedad de Tay-Sachs (ETS) es una patología neurodegenerativa hereditaria de curso temprano, que se caracteriza por la ausencia de la enzima hexosaminidasa A y la acumulación de GM2 ganglósido en el sistema nervioso central. En lactantes de 3 a 6 meses, las manifestaciones neurológicas pueden ser sutiles al inicio y con frecuencia se confunden con otros retrasos del desarrollo, lo que dificulta la identificación y el manejo oportuno.

El periodo entre los 3 y 6 meses emerge como una ventana clínica crítica en la que comienzan a hacerse más evidentes signos neurológicos precoces (alteraciones del tono y de los reflejos, irritabilidad, llanto desproporcionado, hiperreflexia, convulsiones, cambios en la respuesta a estímulos) y en el que se observan hitos del desarrollo que podrían deteriorarse rápidamente. Esta fase es clave para la detección temprana y para orientar intervenciones multidisciplinarias, orientación familiar y planificaciones de apoyo.

Existen límites significativos para generalizar hallazgos debido a la baja prevalencia de ETS y a la heterogeneidad de métodos y pruebas disponibles entre centros. Esto implica tamaños de muestra pequeños y variabilidad en las evaluaciones (EEG, neuroimagen, biomarcadores), lo que puede restringir la extrapolación de los resultados y la determinación de relaciones causalidad.

Aun cuando la literatura describe el curso evolutivo de ETS en poblaciones amplias o en rangos etarios diferentes, persiste una brecha de conocimiento específica sobre las manifestaciones y su progresión entre los 3 y 6 meses. Ampliar la sistematización de estas características podría facilitar: (a) la detección precoz y el diagnóstico diferencial con otras condiciones infantiles; (b) la planificación de intervenciones sintomáticas y de apoyo psicosocial a las familias; (c) el diseño de guías clínicas y protocolos de manejo tempranos; (d) la fundamentación para futuras investigaciones prospectivas sobre terapias y estrategias de manejo multidisciplinario.

En términos de impacto práctico, la recopilación de datos sobre manifestaciones neurológicas iniciales, su trayectoria durante el primer año y sus posibles correlaciones con pruebas auxiliares podría contribuir a:

* Mejorar la educación y la asesoría genética para las familias afectadas.
* Optimizar la toma de decisiones clínicas respecto a pruebas diagnósticas y estrategias de tratamiento sintomático.
* Desarrollar guías de cuidado centradas en el niño y la familia en etapas tempranas de la enfermedad.
* Establecer bases para estudios prospectivos sobre intervenciones farmacológicas o terapias de manejo que podrían ralentizar la progresión o mejorar la calidad de vida en el periodo neonatal y postnatal temprano.

Limitaciones esperadas y consideraciones para la interpretación:

* Los tamaños de muestra reducidos pueden limitar la detección de patrones poco comunes y la estimación precisa de la frecuencia de signos específicos.
* La diversidad de centros y de herramientas de evaluación podría introducir sesgos o inconsistencias en la recogida de datos.
* Al tratarse de una revisión/descripción y de un enfoque exploratorio, no se pueden establecer relaciones causales definitivas ni estimaciones de pronóstico robustas.

En conclusión, este trabajo de investigación logro recopilar las diferentes manifestaciones neurológicas que se dan en infantes de 3 a 6 meses de edad, logrando así que esta investigación sirva de aportación para el estudio de la enfermedad y aportar más datos sobre sus manifestaciones.

1. **RECOMENDACIONES**

Recomendaciones para la práctica clínica y la atención de las familias:

* Desarrollar un algoritmo de alarma para 3–6 meses: incorporar signos de alerta como cambios tempranos de tono (hipo/hipertono), hiperreflexia, irritabilidad desproporcionada, llanto persistente, pérdida de hitos motores, convulsiones y respuestas atencionales alteradas.
* Implementar derivación rápida: establecer rutas claras de derivación desde atención primaria a neuropediatría y neurofisiología ante la aparición de signos precoces, para reducir retrasos diagnósticos.
* Protocolo de evaluación multidisciplinaria: diseñar un protocolo corto y práctico que implique pediatría general, neurología pediátrica, fisioterapia, terapia ocupacional y asesoría genética, especialmente en centros de alta prevalencia o con recursos limitados.
* Uso escalonado de pruebas diagnósticas: en contextos con recursos limitados, priorizar herramientas accesibles (evaluación clínica detallada, EEG si hay convulsiones, pruebas bioquímicas o genéticas cuando estén disponibles) y reservar neuroimagen para casos con hallazgos sugestivos o progresión rápida.
* Seguimiento a corto plazo: establecer un plan de seguimiento de 12 meses para niños con ETS o sospecha clínica, con hitos neurológicos, desarrollo psicomotor y apoyo familiar documentados en un formato estandarizado.
* Orientación y apoyo familiar: reforzar la educación genética y el asesoramiento para familias, incluido un plan de apoyo psicosocial, información sobre opciones de pruebas de portadores y planificación familiar.
* Capacitación del personal sanitario: realizar talleres y guías rápidas para personal de primer nivel de atención sobre la ventana 3–6 meses y las señales de alarma específicas.

1. **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

Adam et al, 2023; StatPearls Publishing.

Ajay R. Tupil et al. (2024).

Bindu P.S. (2024) Enfermedad de Tay-Sachs, Estados Unidos, National Institutes Of Health, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

De Castro Lydia (2023) Enfermedad de Tay-Sachs.

Donals J et al. (2024).

Forshing Lui et al, 2024; StatPearls Publishing.

Hiroki Mizukami, (2017).

Jaqueline A Picache et al. (2022).

Kavlak, Chen & Rivera, (2010).

Myerowitz et al. (2002).

Orphanet, (2023).

Praveen Kumar et al, 2024; StatPearls Publishing.

Purves et al, (2010).

Thompson, J. (2016) Genética y Genómica en Medicina (6ta Edición) ElSEVIER