



23020 - GANGLIOSIDOSIS M2: DOS ENFERMEDADES HERMANAS, PERO CON FENOTIPOS DISTINTOS. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Arranz Horne, P.¹; Sánchez-Tejerina San José, D.¹; Llauradó Gayete, A.¹; Restrepo Vera, J.¹; Salvadó Figueras, M.¹; Alemañ Díez, J.²; Raguer Sanz, N.³; Navarro Otano, J.⁴; San Nicolás Fernández, H.⁵; Juntas Morales, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Servicio de Neurología. Hospital Mollet del Vallès;

³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁵Servicio de Genética. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Resumen

Objetivos: Las gangliosidosis GM2 son enfermedades por depósito lisosomal de gangliósidos GM2 secundarias al déficit de hexosaminidasa A y/o B, principalmente por variantes patogénicas en los genes HEXA (enfermedad de Tay-Sachs) o HEXB (enfermedad de Sandhoff). Las formas infrecuentes de debut en adultos presentan una gran heterogeneidad clínica.

Material y métodos: Se describen dos pacientes con gangliosidosis GM2.

Resultados: La primera es una mujer de 38 años sin antecedentes, que inició a los 22 años con debilidad proximal de miembros inferiores lentamente progresiva. La creatinina cinasa fue normal y el estudio ENG-EMG mostró un patrón neurógeno motor crónico en extremidades inferiores. El exoma clínico detectó una variante patogénica *missense* en homocigosis en HEXA, funcionalmente con reducción de actividad enzimática de la hexosaminidasa A, sugestivo de enfermedad de Tay-Sachs. El segundo caso es un hombre de 72 años con un cuadro de diarrea crónica y ortostatismo progresivo desde los 50 años. Al examen neurológico presentaba parálisis supranuclear de la mirada, disartria y afectación sensitiva de fibra fina y gruesa en manos y piernas. La ENG-EMG mostró una polineuropatía sensitiva axonal con disautonomía. Tras descartar causas autoinmunes y amiloidosis sistémicas, se realizó un exoma clínico, que mostró una variante *missense* en homocigosis en HEXB, funcionalmente con actividad disminuida de hexosaminidasa total y en menor medida de hexosaminidasa A, patrón sugestivo de enfermedad de Sandhoff.

Conclusión: Estos casos reflejan el amplio espectro fenotípico de las gangliosidosis GM2 en adultos, que deberían considerarse en el diagnóstico diferencial de cuadros de segunda motoneurona en miembros inferiores y de neuropatía autonómica.