



FUNDACIÓN H. A.
BARCELÓ
FACULTAD DE MEDICINA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN FINAL CARRERA: KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

DIRECTOR DE CARRERA:

LIC. DIEGO CASTAGNARO

NOMBRE Y APELLIDO:

ESPINOSA PAREDES ARIANA NAHIR

TUTOR:

LIC. CASTRO GURGONE NAHUEL

FECHA DE PRESENTACIÓN

12 DE DICIEMBRE 2025

FECHA DE DEFENSA DE TRABAJO FINAL:

12 DE DICIEMBRE 2025

TÍTULO DEL TRABAJO:

**EVALUACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LA
ENFERMEDAD DE SANDHOFF EN LA PROVINCIA DE LA RIOJA.**

SEDE:

LA RIOJA

Sede Buenos Aires
Av. Las Heras 1907
Tel./Fax: (011) 4800 0200
☎ (011) 1565193479

Sede La Rioja
Benjamín Matienzo 3177
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698
☎ (0380) 154811437

Sede Santo Tomé
Centeno 710
Tel./Fax: (03756) 421622
☎ (03756) 15401364



**INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
FUNDACIÓN H. BARCELÓ
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

PÁGINA DE APROBACIÓN

EVALUACIÓN DEL TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

Calificación.....

DEFENSA ORAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Calificación.....

TRIBUNAL EXAMINADOR

.....

.....

.....

Agradecimientos

Gracias principalmente a mis padres, que hacen posible todo lo imposible para ayudarme a cumplir mis sueños, y que estuvieron cada vez que sentí que no podía. A mis hermanas Briana y Victoria, niñas que vuelan pegadas a mis alas, las que me impulsan a querer ser mi mejor versión y a quienes espero motivar a cumplir sus sueños.

Agradecer a mi familia. A mi abuela, por su amor inmenso y su presencia en mi vida, sin ella nada hubiera sido igual. A mis tíos Juan y Gaby, por su apoyo incondicional. A mi abuelo, que se convirtió en mi ángel guardián.

Gracias a mis amigas de siempre Ariana, Milagros, Mari y Yael, por su escucha y motivación cada vez que lo necesité, a las que celebran cada logro como si fuera propio. A Agustina, por su compañerismo en todos los aspectos de mi vida, con la que empecé este trayecto y que también finalizo, además de ser mi amiga, ahora nos convertimos en colegas.

A los compañeros que se volvieron amigos, su presencia fue clave e hizo que el camino sea más liviano. A Lorena, su amistad apareció en el momento justo y fue luz, gracias por tu ayuda y por creer en mí hasta cuando yo tenía dudas de que podía ser capaz.

Para terminar, agradecerme a mí misma por no abandonar cada vez que tenía ganas de hacerlo, al final todo el esfuerzo valió, y vale, la pena.

Tabla de Contenidos

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Problemática.....	6
Justificación.....	7
Marco Teórico.....	7
Concepto de Enfermedad de Sandhoff.....	7
Enfermedades de Almacenamiento Lisosomal.....	8
Gangliósidos y Gangliosidosis.....	9
Aspectos Genéticos de la Enfermedad de Sandhoff.....	12
Epidemiología de la Enfermedad de Sandhoff.....	13
Clasificación de Enfermedad de Sandhoff.....	14
Formas Diagnósticas de la Enfermedad de Sandhoff.....	17
Tratamientos en la Enfermedad de Sandhoff.....	21
Pronóstico de la Enfermedad de Sandhoff.....	22
Formas de Prevención de la Enfermedad de Sandhoff.....	23
Estado del Arte.....	23
Hipótesis.....	25
Objetivos.....	25
Metodología.....	26
Análisis de Datos.....	28
Discusión.....	35
Conclusión.....	36
Referencias.....	38
Anexo.....	41

Resumen

Introducción: La enfermedad de Sandhoff (ES) es una enfermedad de almacenamiento lisosomal, neurodegenerativa y de herencia autosómica recesiva que forma parte de las enfermedades poco frecuentes a nivel mundial. La información científica disponible es escasa, limitando el conocimiento de la patología entre la población, en este caso, de la provincia de La Rioja, Argentina, lo que puede derivar a diagnósticos y tratamientos tardíos. **Hipótesis:** La enfermedad de Sandhoff es poco conocida por personas pertenecientes a la comunidad en general en la provincia de La Rioja. **Objetivos:** Diseñar una estrategia de salud pública para difundir información sobre la ES e identificar el nivel de conocimiento sobre esta patología en la comunidad en general, incluyendo profesionales de salud. **Metodología:** estudio cuantitativo, descriptivo y transversal ejecutado mediante cuestionario autoadministrado realizado por una muestra de 502 personas mayores de edad pertenecientes a la población de la provincia de La Rioja. **Resultados:** Los resultados mostraron que el 69,9% de los participantes manifestó no conocer la enfermedad, el 18,3% han escuchado hablar de ella, pero no poseen demasiada información, y sólo el 11,8% personas la conocen. Dentro del total de la muestra, hay un grupo de profesionales de la salud (n=100) dónde sólo el 32% conocen esta patología. **Conclusión:** La hipótesis planteada fue confirmada, lo que pone en evidencia la importancia de implementar medidas para la difusión de información de la enfermedad de Sandhoff.

Palabras clave: enfermedad de Sandhoff, enfermedades poco frecuentes, gangliosidosis, salud pública

Abstract

Introduction: Sandhoff disease (SD) is a lysosomal storage disorder of neurodegenerative nature and autosomal recessive inheritance, classified among rare diseases worldwide. The limited availability of scientific information restricts public awareness of this pathology, particularly in the province of La Rioja, Argentina, which may lead to delayed diagnosis and treatment. **Hypothesis:** Sandhoff disease is not widely known among individuals in the general community of the province of La Rioja. **Objectives:** To design a public health strategy to disseminate information about SD and to identify the level of knowledge regarding this pathology within the general community, including health professionals. **Methodology:** A quantitative, descriptive, and cross-sectional study was conducted using a self-administered questionnaire applied to a sample of 502 adults residing in the province of La Rioja. **Results:** The findings indicated that 69.9% of participants reported not knowing the disease, 18.3% had heard of it but lacked sufficient information, and only 11.8% reported knowing it. Within the total sample, there was a subgroup of 100 health professionals, among whom only 32% were familiar with this pathology. **Conclusion:** The proposed hypothesis was confirmed, underscoring the importance of implementing measures to improve the dissemination of information about Sandhoff disease.

Keywords: Sandhoff disease, rare diseases, gangliosidoses, public health

Introducción

La enfermedad de Sandhoff es una de las enfermedades que se encuentran clasificadas dentro del grupo de las denominadas “enfermedades poco frecuentes” debido a su baja prevalencia en las poblaciones a nivel mundial.

Se trata de una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva donde se produce una mutación del gen HEXB en el cromosoma 5 humano que modifica la actividad lisosomal de las células, alterando el metabolismo enzimático de las Hexosaminidasas disminuyendo su eficacia y como consecuencia provocando una acumulación de gangliósidos a nivel neuronal. Esto resulta en un futuro deterioro neurológico de carácter progresivo, siendo ésta la principal causante de las manifestaciones clínicas que presenta el paciente. Su curso clínico implica un deterioro motor severo, pérdida de habilidades adquiridas, hipotonía, y un compromiso respiratorio, entre otras manifestaciones que requieren de un abordaje terapéutico paliativo integral, ya que no posee una cura o tratamiento definitivo.

Debido a la baja prevalencia de casos, a la información científica limitada y a la escasa difusión, esta enfermedad suele ser poco conocida por la población en general como por muchos profesionales de la salud, dificultando el diagnóstico y el tratamiento temprano de los pacientes. Es por estos motivos que esta investigación tiene como propósito general la difusión de información con la finalidad de aumentar el conocimiento sobre la Enfermedad de Sandhoff en la población.

Problemática

La enfermedad de Sandhoff es un trastorno neurodegenerativo de escasa visibilidad dentro del sistema sanitario y de la comunidad en general. La falta de información y de difusión de la misma contribuye a diagnósticos tardíos, y a que algunos profesionales de la salud, incluyendo kinesiólogos, desconozcan las posibilidades terapéuticas y de acompañamiento que pueden brindar tanto a pacientes como a su entorno familiar.

Justificación

Esta investigación contribuye a la promoción de salud y educación de la población a través de estrategias informativas de salud pública que visibilicen la enfermedad de Sandhoff, siendo una herramienta que tiene como propósito aumentar el conocimiento de la enfermedad en profesionales de la salud y de la comunidad en general, favorecer la detección temprana y destacar el aporte de la kinesiología como parte fundamental del abordaje terapéutico integral de estos pacientes.

Marco Teórico

Concepto de Enfermedad de Sandhoff

La enfermedad de Sandhoff (ES) o también denominada Gangliosidosis GM2 tipo II (MIM 268800), es una patología de almacenamiento lisosomal que se caracteriza por la acumulación de manera progresiva de gangliósido GM2 en las neuronas (Mugnani et al., 2017). Se produce un déficit de actividad enzimática de Hexosaminidasas A y B, causado por mutaciones del gen HEXB, que codifica la subunidad β que comparten ambas enzimas (Guía Metabólica, 2013).

Como la mutación del gen HEXB afecta el metabolismo de los gangliósidos GM2, éstos no logran degradarse y se acumulan dentro de los lisosomas en células viscerales, así como en el sistema nervioso central (SNC). Es un trastorno autosómico recesivo que provoca la destrucción progresiva de las células nerviosas en el cerebro y la médula espinal.

La enfermedad de Sandhoff muestra tres fenotipos diferentes según la edad de inicio de la enfermedad: ES infantil aguda con inicio alrededor de los 6 meses de edad; ES juvenil subaguda con inicio entre 2 y 5 años de edad; y ES de inicio tardío, con inicio en la adolescencia tardía o en la adultez joven (Kadam et al., 2025)

Enfermedades de Almacenamiento Lisosomal

El lisosoma es un orgánulo rodeado de membrana que se encuentra en el citoplasma celular. Es responsable de la degradación de diferentes macromoléculas como proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. Estas macromoléculas se dirigen al lisosoma por distintas rutas incluyendo vías endocíticas, fagocíticas y autofágicas para ser degradadas en el lumen lisosomal por más de 60 hidrolasas ácidas y luego ser reutilizadas para procesos metabólicos de la célula (Fernández, 2020).

Las enfermedades de almacenamiento lisosomal (EAL) conforman un grupo de más de 50 trastornos metabólicos hereditarios que en la mayoría de los casos ocurren por alteraciones en la función de enzimas lisosomales específicas, aunque en algunas ocasiones estas patologías se deben a alteraciones en proteínas lisosomales no enzimáticas o en otras proteínas implicadas en la formación de los lisosomas. El rasgo común de las EAL es la acumulación de metabolitos sin degradar en el interior de los lisosomas. Esta acumulación desencadena cascadas metabólicas patológicas que provocan alteraciones multisistémicas.

El depósito y acumulación de estos productos puede comenzar desde la etapa embrionaria y expresarse clínicamente como una forma temprana y grave, o bien como una presentación más moderada y con inicio tardío. Es decir, el fenotipo es muy variable y depende de diferentes factores como el tipo de macromolécula acumulada, del lugar de producción y degradación del metabolito, la actividad residual de la enzima afectada y del background genético del paciente. Otra característica común de este grupo de enfermedades es la presencia de manifestaciones neurológicas (Cortizo et al., 2021).

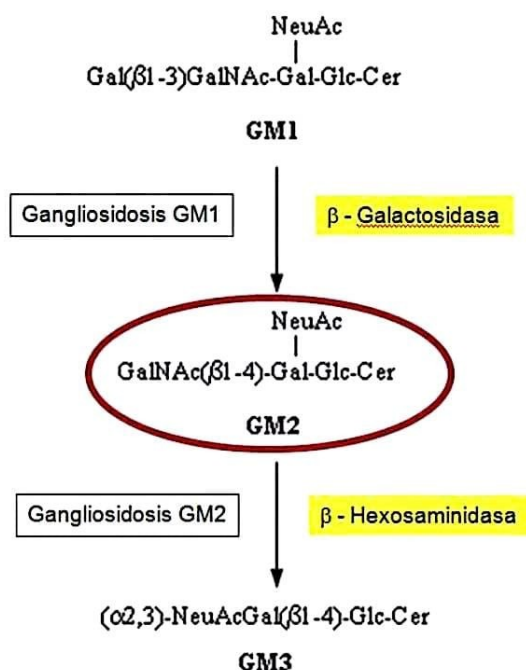
Los trastornos de almacenamiento lisosomal, que derivan de errores congénitos del metabolismo, incluyen a la Gangliosidosis GM2 donde se produce la acumulación de gangliósido GM2 en los orgánulos intracelulares de células viscerales y neuronales (Kadam et al., 2025).

Gangliósidos y Gangliosidosis

Los gangliósidos son glicoesfingolípidos que contienen ácido siálico, y que cumplen una función importante en inmunología. Son moléculas que están presentes en las membranas plasmáticas de las células, en membranas nucleares de los tejidos viscerales, en fluidos corporales y, sobre todo, en el sistema nervioso. Participan en funciones neuronales como la transmisión de impulsos nerviosos y el mantenimiento estructural del sistema nervioso. Además, poseen un papel importante en la regulación de la homeostasis del calcio intracelular e intranuclear, fundamental para la actividad celular.

El gangliósido GM2 es un monosialogangliósido que se encuentra principalmente en las membranas plasmáticas de las neuronas. Está conformado por una cadena de oligosacáridos compuesta por una molécula de D- glucosa (Glc), D- galactosa (Gal), una de N- acetil- D- galactosamina (GalNAc) y ácido siálico (NeuAc). Ésta molécula se forma a partir del gangliósido GM1 cuando la enzima galactosidasa elimina un residuo terminal de galactosa; cuando hay un déficit de esta enzima se produce la enfermedad Gangliosidosis GM1. A su vez, la enzima hexosaminidasa hidroliza el gangliósido GM2 eliminando el residuo terminal de N- acetil- D- galactosamina para convertirlo en gangliósido GM3. Cuando se produce un bloqueo en el catabolismo del GM2, se producen las gangliosidosis GM2 (Mugnani & Oller de Ramírez, 2018).

Figura 1. *Catabolismo del gangliósido GM2.* Adaptado de Dodelson de Kremer & Oller Ramírez, 2003



La alteración de la actividad enzimática produce una disminución de la capacidad de la célula para catabolizar los gangliósidos GM2, lo que favorece la acumulación de GM2 y glicolípidos relacionados en células viscerales y neuronales. El aumento progresivo de estas moléculas desencadena apoptosis celular y pérdida de mielina y axones en las neuronas corticales, lo que resulta en neurodegeneración (Kadam et al., 2025).

La β-hexosaminidasa lisosomal humana (EC 3.2.1.52) es la enzima responsable de la correcta degradación del gangliósido GM2. Cuando su actividad es insuficiente o inexistente, este lípido se acumula en el sistema nervioso. Si la isoforma A (HexA) está inactiva o ausente, se manifiesta el cuadro clínico característico de la enfermedad de Tay-Sachs; en cambio, si además de HexA también falla la isoforma B (HexB), se desarrolla la enfermedad de Sandhoff. (Uribe, 2010).

El defecto de la subunidad β de la enzima Hexosaminidasa, no sólo interfiere en la degradación de GM2, sino que también afecta el metabolismo de otros glicolípidos con el mismo azúcar terminal que los gangliósidos (globósido). Éstos se acumulan en otros tejidos, especialmente en riñones, hígado y bazo. Además, se produce un aumento de la cantidad de

oligosacáridos que se eliminan en orina, siendo un factor útil para el diagnóstico de la enfermedad. (Guía Metabólica, 2013).

Las gangliosidosis son un grupo de enfermedades hereditarias de almacenamiento lisosomal caracterizadas por la acumulación de gangliósidos (tipo de esfingolípidos) principalmente en las neuronas. Son originadas por la alteración de la función de las enzimas lisosómicas que intervienen en la ruta de degradación de estas moléculas.

Existen varias formas de gangliosidosis:

Gangliosidosis GM1: se produce por déficit de β galactosidasa, lo que genera la acumulación de gangliósido GM1. La enfermedad se denomina gangliosidosis generalizada o pseudogargolismo, y cursa con trastornos neurológicos graves, donde los niños no llegan al año de vida. Puede acompañarse de visceromegalia, dolicomegalocefalia, macroglosia, retraso mental, sordera, enanismo, hepatomegalia, deformidades óseas, abdomen prominente y rasgos faciales característicos. (González et al., 2015).

Gangliosidosis GM2: son un grupo de trastornos enzimáticos lisosomales de herencia autómica recesiva, en los que el gangliósido GM2 y otros glicolípidos se acumulan en los lisosomas, especialmente en las neuronas (Beker- Acay et al., 2016).

La forma más común es producida por el déficit de la actividad enzimática de hexosaminidasa- A, provocando la enfermedad de Tay- Sachs, donde hay una acumulación de gangliósido GM2 en las neuronas de manera precoz y severa, generando trastornos neurológicos. Cuando también hay deficiencia de la hexosaminidasa- B, se acumula globósido, produciéndose una gangliosidosis GM2 o enfermedad de Sandhoff.

La enfermedad de Tay- Sachs y la enfermedad de Sandhoff son trastornos hereditarios que afectan al sistema nervioso central, y si bien ambas enfermedades comparten los mismos síntomas clínicos, son causadas por mutaciones en genes distintos.

La enfermedad de Sandhoff, o también conocida como enfermedad de Sandhoff-Jatzkewitz, es un trastorno genético cuya causa es la deficiencia en las enzimas lisosomales β -hexosaminidasa A y β -hexosaminidasa B, dando como resultado la acumulación de esfingolípidos (gangliósido GM2 y globósido) en el cerebro y otros órganos del cuerpo. La hexosaminidasa es importante para descomponer algunas sustancias grasas (como el GM2) en las células cerebrales, por lo que, en ausencia de esta enzima, estas sustancias se acumulan y destruyen gradualmente las células del cerebro, hasta que compromete por completo el funcionamiento del sistema nervioso central (González et al., 2015).

Aspectos Genéticos de la Enfermedad de Sandhoff

La enfermedad de Sandhoff se origina por mutaciones en un gen del cromosoma 5 que codifica la encima hex B (González et al. 2015). Se han identificado formas clínicas infantiles, juveniles y del adulto, donde la mutación siempre se encuentra en el brazo largo del cromosoma 5 (5q13), pero poseen diferente expresividad clínica según sea el déficit enzimático total o parcial (Cambón et al., 2008).

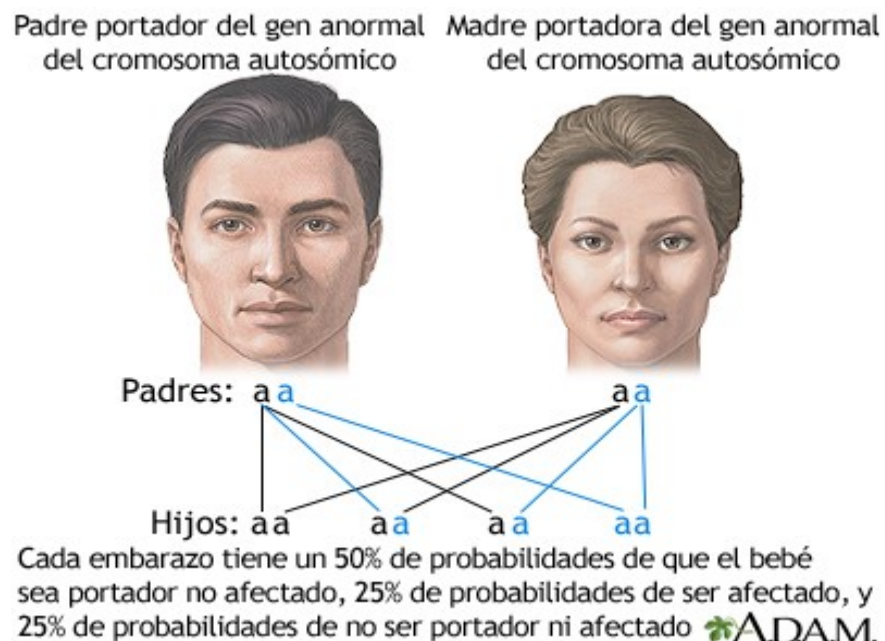
Las enfermedades de Tay- Sachs y Sandhoff son transmitidas por ambos padres portadores de la mutación genética, sin embargo, el portador por sí solo no desarrolla la enfermedad.

Cuando dos portadores deciden ser padres:

- Hay una probabilidad del 25% de que cualquiera de sus hijos herede una copia mutada del gen de cada uno de sus padres y desarrolle la enfermedad.
- Probabilidad del 25% de que el niño herede el gen normal de cada uno de sus padres, por lo que no desarrollará la enfermedad ni será portador.
- Existe una probabilidad del 50 % de que el niño herede un gen normal y uno mutado. En este caso, el hijo no desarrollará la enfermedad, pero será portador al igual que los padres.

En el caso de que uno de los progenitores es portador del gen, ninguno de sus hijos desarrollará la enfermedad, pero todos tendrán un 50% de probabilidades de heredar la mutación genética y ser portadores. (González et al., 2015)

Figura 2. Patrón de herencia autosómica recesiva.



Epidemiología de la Enfermedad de Sandhoff

En Europa, la prevalencia de la enfermedad de Sandhoff está alrededor de 1/130.000 y a diferencia de la enfermedad de Tay- Sachs, no afecta preferentemente a la población judía (Cambón et al., 2008)

La ES es un trastorno raro que cuenta con una frecuencia variable entre las poblaciones. Puede observarse en grupos étnicos que se localizan en Europa del Este, el norte de Argentina, Canadá, etc. La incidencia es de 1 en 384.000 a 1 en 420.200, y no se han reportado que exista una predilección de género (Kadam et al., 2025).

Clasificación de Enfermedad de Sandhoff

Pueden encontrarse formas infantiles, juveniles y del adulto, donde todas presentan la mutación genética del cromosoma 5, pero la afectación clínica está determinada por el grado de déficit de la actividad enzimática (Cambón et al., 2008)

Forma infantil: La forma infantil clásica de la ES suele manifestarse entre los 4 y 8 meses de vida, donde se presenta un deterioro neurológico que se observa como una pérdida de los hitos del desarrollo que ya habían sido previamente adquiridos.

Los lactantes presentan debilidad muscular a los que posteriormente se suman signos de espasticidad (hipertonía muscular). Se presenta una respuesta motora exagerada frente a estímulos auditivos. Con el paso del tiempo, los niños pierden interés por el juego, pueden desarrollar macrocefalia (aumento del perímetro craneal), y en algunos casos crisis epilépticas.

El examen de fondo de ojo muestra una mancha de color rojo cereza en la mácula, este hallazgo orienta al diagnóstico, aunque también puede presentarse en otras enfermedades lisosomales. La presencia de esta mancha puede condicionar una futura ceguera.

En ocasiones también se observa fascie con rasgos toscos, ligera hepatoesplenomegalia (agrandamiento de hígado y bazo) y deformaciones óseas (Guía Metabólica, 2013)

Figura 3. *Mancha rojo cereza en fondo de ojo.* Adaptado de Sandhoff & Harzer, 2013.

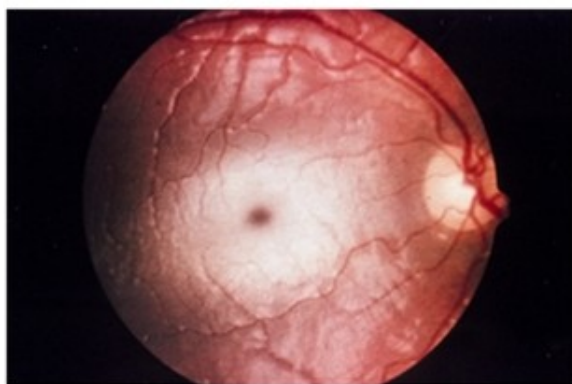
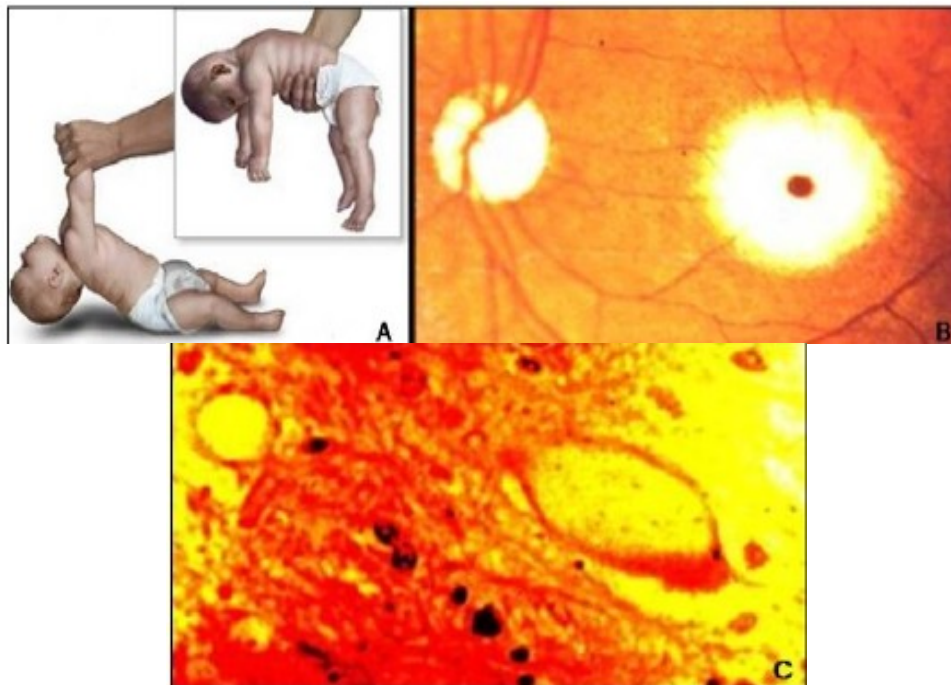


Figura 4. Principales signos de la enfermedad de Sandhoff infantil. Adaptado de Oller de Ramírez, 1996. A) Hipotonía muscular en un bebé. B) Fondo de ojo que muestra la mancha rojo cereza rodeada del acúmulo de glicolípidos. C) Fotografía tomada por microscopia óptica 40 X de una neurona en forma de “balón” provocada por el almacenamiento de glicosfingolípidos.



Jarnes Utz et al. (2017) realizaron un estudio en el que describieron la progresión clínica de las gangliosidosis infantiles en 23 pacientes, identificando una secuencia temporal de cambios que permite comprender la evolución de la enfermedad.

Dentro de los cambios clínicos más comunes que se reportaron se encuentra el inicio de hipotonía dentro de los primeros 6 meses de vida, exceso de secreciones respiratorias y bucales, reflujo gastroesofágico, disfagia (seguida de colocación de sonda de alimentación) y estreñimiento. La mayoría de los pacientes presentó trastornos convulsivos entre los 13 y 18 meses de edad que requerían de medicación antiepiléptica. Todos los pacientes presentaron un

retraso de desarrollo motor dentro de los primeros 6 meses de vida, y las habilidades que fueron adquiridas entre los 6 y 12 meses se perdieron en la mayoría de los pacientes a los 2 años de edad.

Forma infantil tardía/juvenil: En la forma infantil tardía, los síntomas suelen tener inicio entre los 2 y 10 años de edad, y están asociados a un déficit enzimático parcial. Los pacientes desarrollan dificultades en el habla (disartria), para coordinar movimientos al caminar (ataxia), así como atrofia cerebelosa progresiva, cuyo avance es de forma mucho más lenta que en los lactantes (Guía Metabólica, 2013).

Los niños con ES juvenil nacen sin alteraciones y desarrollan con normalidad los hitos de desarrollo esperados para su edad. Sin embargo, entre los 2 y 5 años de edad comienza a relentizarse, seguido de un deterioro neurológico que provoca la pérdida de habilidades funcionales y cognitivas que fueron adquiridas previamente.

Estos cambios regresivos se manifiestan en el habla y en habilidades motoras, que luego evolucionan a una marcha anormal, espasticidad, convulsiones y disfagia en etapas posteriores. A medida que avanza la enfermedad, la neuropatía y la disautonomía generan complicaciones graves que pueden culminar en la muerte. Las limitaciones funcionales relacionadas a habilidades motoras gruesas y finas progresan con el tiempo en estos niños.

La debilidad muscular genera alteraciones funcionales que ocasionan dificultad para levantarse de una posición sedente, subir escaleras y hasta una incapacidad para caminar sin asistencia, provocando que los niños experimenten caídas frecuentes y por consiguiente lesiones traumáticas.

La afectación de las funciones motoras finas, como la pérdida de la coordinación manual y de la capacidad de agarre, ocasiona que los niños dejen caer objetos con mayor frecuencia. El habla arrastrada y otros tipos de alteraciones del lenguaje son frecuentes, y en conjunto con la presencia de dificultades físicas, genera sensación de miedo, frustración y vergüenza.

Estas limitaciones físicas y funcionales conducen a una dependencia que impacta directamente en el niño en crecimiento, afectando negativamente en su comportamiento emocional y social a largo plazo, y reduciendo significativamente su calidad de vida. En casos severos, se manifiestan debilidad muscular progresiva, discapacidad intelectual, deterioro en visión y audición, aumento de reflejos miotónicos, convulsiones y finalmente, la muerte. (Kadam et al., 2025).

Por último, también existe una forma **juvenil tardía/adulta**, donde el defecto enzimático es menor y puede manifestarse después de los 10 años de edad con problemas de estabilidad durante la marcha (ataxia), temblores, movimientos anormales como coreoatetosis, etc. (Guía Metabólica, 2013).

Las gangliosidosis GM2 de inicio en la adultez es la forma menos grave de la enfermedad, pero aún así con una esperanza de vida menor en comparación con adultos no afectados. Los pacientes pueden manifestar debilidad neurogénica en miembros inferiores con falta de coordinación en los movimientos, lo que aumenta el riesgo de caídas, disartria, anomalías oculomotoras, temblores. Con el avance de la enfermedad también se presenta debilidad en extremidades superiores (afectando en mayor medida al tríceps), y en algunos casos se han documentado síntomas neuropsiquiátricos.

La prevalencia de psicosis y disartria suelen asociarse más comúnmente con Tay-Sachs, mientras que la neuropatía periférica sensorial, incluyendo dolor ardiente en manos y pies, y disautonomía están asociadas a enfermedad de Sandhoff (Lewis et al., 2025).

Formas Diagnósticas de la Enfermedad de Sandhoff

En el caso de adultos pertenecientes a un grupo de riesgo, se realiza una prueba de detección antes o durante el embarazo. Para el diagnóstico de la enfermedad antes del nacimiento, se realizan pruebas prenatales llamadas amniocentesis y muestra de villus coriónico (CVS). En la amniocentesis, que se lleva a cabo generalmente entre las semanas 15

y 20 de embarazo, se inserta una aguja en el abdomen de la persona gestante para extraer una muestra del líquido amniótico que rodea al feto. Este líquido contiene células fetales que son analizadas para determinar los niveles de hex A o hex B. Si el examen detecta la ausencia de enzima hex A, el bebé presentará la enfermedad de Tay- Sachs; si en cambio están ausentes ambas enzimas (hex A y hex B), el diagnóstico es enfermedad de Sandhoff (González et al., 2015).

La muestra de las vellosidades coriónicas se realiza generalmente entre las semanas 10 y 12 de gestación. Para la toma de muestras, el profesional extrae células de la placenta en desarrollo mediante un tubo delgado que es insertado por la vagina o insertando una aguja en el abdomen materno. Dado que la placenta contiene células genéticamente iguales a las del feto, éstas son analizadas para determinar la presencia o ausencia de estas enzimas.

En algunos centros médicos se ofrecen pruebas genéticas a parejas portadoras que optan por fertilización in vitro (proceso en que se extraen óvulos de los ovarios de la mujer y son fertilizados en un laboratorio), donde se analizan los embriones para detectar enfermedades genéticas antes de implantarlos en la persona que llevará a cabo la gestación. Este examen es conocido como prueba genética pre- implantación (March of Dimes Foundation, 2025).

Para conocer si una persona es **portadora del gen** se puede llevar a cabo un análisis que mide los niveles de hexosaminidasa en sangre. Respecto a la enzima hex A, los portadores de la enfermedad de Tay- Sachs tienen la mitad de la cantidad de lo que tienen los no portadores, pero esta cantidad es suficiente para las necesidades biológicas del portador. Sucede lo mismo para la enfermedad de Sandhoff, los portadores poseen cantidades reducidas pero suficientes de enzimas hex A y hex B. Cuando estos resultados no son suficientes para determinarlo, puede tomarse una muestra de sangre para realizar una prueba genética para detectar mutaciones del ADN para los genes HEXA y HEXB. (March of Dimes Foundation, s.f.).

Cuando existe la sospecha de la presencia de la enfermedad, el diagnóstico se basa en el ensayo enzimático de la actividad de β -hexosaminidasa, que generalmente se realiza en plasma y/o glóbulos blancos de una muestra sanguínea periférica, utilizando dos sustratos artificiales fluorogénicos: MUG (4-metilumbeliferilo-beta-D-N-acetilglucosamina) y su congénere sulfato, MUGS (4-metilumbeliferilo-beta-D-N-acetilglucosamina-6-sulfato). Estos estudios deben realizarse en un laboratorio de genética bioquímica que ya haya sido preparado para analizar este tipo de muestras.

El diagnóstico basado exclusivamente en la actividad enzimática puede no ser completamente fiable. Para la identificación de portadores, así como la confirmación del diagnóstico de la enfermedad, cada vez es más frecuente el análisis molecular de los genes HEXA y HEXB. Esto permite evitar discrepancias que surjan de artefactos de laboratorio o la presencia de alelos o mutaciones de pseudodeficiencia, como R288H en HEXA, que provoca una reducción leve o indetectable de la actividad enzimática frente a sustratos artificiales (Cachón- González et al., 2018).

Para realizar un diagnóstico diferencial del resto de enfermedades metabólicas hereditarias, se deben tener en cuenta los signos, síntomas o datos de laboratorio que se presentan:

- Sobresaltos frente a estímulos auditivos: enfermedad de Tay- Sachs o enfermedad de Sandhoff.
- Mancha rojo cereza en examen de fondo de ojo: enfermedad de Sandhoff, enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, Gangliosidosis GM1, lipogranulomatosis de Farber y sialidosis.
- Arreflexia y RCP extensor: enfermedad de Krabbe y leucodistrofia metacrómica.
- Rigidez y espasmos tónicos: enfermedad de Krabbe, enfermedad de Gaucher

- Opacidades corneales: enfermedad de Lowe, mucopolisacaridosis y gangliosidosis GM1.
- Cataratas: galactosemia, enfermedad de Lowe y Zellweger.
- Hepatoesplenomegalia: enfermedad de Sandhoff, enfermedad de Gaucher, Niemann-Pick, glucogenosis tipo II o enfermedad de Pompe, mucopolisacaridosis y mucopolipidosis.
- Macrocefalia: enfermedad de Canavan, enfermedad de Tay-Sachs y enfermedad de Alexander.
- Dismorfia facial: gangliosidosis GM1, enfermedad de Lowe, enfermedad de Zellweger, mucopolisacaridosis y mucopolipidosis.
- Pelo friable: enfermedad de Menkes.
- Linfocitos vacuolados: enfermedad de Niemann-Pick y gangliosidosis GM1.
- Histiocitos dismórficos: enfermedad de Gaucher, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Farber y gangliosidosis GM1.
- Múltiples artropatías: enfermedad de Farber. (Cambón et al., 2008).

Las cantidades de gangliósido GM2 aumentan de 100 a 300 veces de los valores normales en el cerebro y en órganos viscerales. Los gangliósidos intervienen en la regulación de los niveles de calcio, por lo que la acumulación de este mineral más el aumento de niveles de gangliósidos, conduce a gliosis y pérdida de mielina y axones neuronales en la corteza.

Dentro de los hallazgos de neuroimagen, la resonancia magnética del cerebro muestra hipomielinización o retraso en la mielinización, atrofia cerebral supratemporal, atrofia cerebral y cerebelosa, con posible alteración del vermis superior, entre otras alteraciones.

Pruebas como el electroencefalograma (EEG), resonancia magnética (RM) del cerebro, análisis de suero de actividad enzimática, y pruebas genéticas son esenciales para establecer un diagnóstico. Las pruebas genéticas completas y la secuenciación del exoma completo (WES) son útiles para identificar variantes patogénicas bialélicas en HEXB, y confirma también el diagnóstico del fenotipo (Kadam et al., 2025)

El diagnóstico se sospecha por los datos clínicos (signos y síntomas), el fondo de ojo (mancha rojo cereza), la neuroimagen (afectación de sustancia blanca, alteración en la señal de los ganglios de la base y especialmente en tálamos), y muy especialmente analizando la excreción de oligosacáridos en orina (Guía Metabólica, 2013)

Tratamientos en la Enfermedad de Sandhoff

El genotipado precoz en la fase presintomática, así como su diagnóstico son claves para el control de la progresión de la enfermedad. El tratamiento con n-butildeoxynojirimicina (NB-DNJ) o miglustat, ha demostrado ser eficiente cuando es administrada antes del inicio de los síntomas. (Kadam et al., 2025).

La terapia de reducción de sustrato busca evitar la acumulación intracelular de sustratos con la finalidad de restaurar el equilibrio fisiológico entre sustrato y producto. Su eficacia depende de la presencia de actividad enzimática residual en las células de los pacientes. La TRS provoca la inhibición de la enzima glucosilceramida sintasa, reduciendo la formación de glucosilceramida, precursor de diferentes glucoesfingolípidos.

Los inhibidores de glucosilceramida sintasa más estudiados son los iminoazúcares, siendo los más conocidos desoxinojirimicina (NB-DNJ o miglustat, y NN- DNJ) y desoxigalactono jirimicina (NB-DGJ).

Estos fármacos son moléculas pequeñas que pueden traspasar la BHE, y son útiles para el tratamiento de la sintomatología del SNC. El miglustat es administrado por vía oral y eliminado por el riñón. (Gutiérrez Solana, 2006).

El cuidado de soporte busca preservar la función motora y el habla, para facilitar las actividades de la vida diaria y la comunicación. Algunas recomendaciones, según la necesidad, incluyen proporcionar nutrición e hidratación adecuada, prevenir infecciones, controlar las convulsiones y evitar deformidades. El tratamiento de la enfermedad de Sandhoff requiere de la participación multidisciplinaria (incluyendo fisioterapia, terapia del habla, psiquiatría) para

monitorear la progresión de los síntomas, así como para detectar de manera temprana otras manifestaciones que puedan requerir cuidado de soporte.

Como el objetivo del tratamiento es prevenir la progresión de las manifestaciones clínicas, es recomendable la evaluación periódica que incluya resonancia magnética del cerebro, electroencefalograma, evaluación de la regresión motora, adaptativa, cognitiva y del habla para planificar un abordaje integral.

Se debe evitar posiciones que aumenten el riesgo de aspiración, períodos prolongados de inmovilidad que favorezcan la aparición de contracturas o úlceras por presión, circunstancias con gran riesgo de caídas como por ejemplo caminar en superficies irregulares o inestables, así como dosis elevadas de fármacos antiepilépticos que aumenten la somnolencia (Kadam et al., 2025).

En todos los casos, los cuidados del paciente se realizan según la sintomatología clínica que se presente (fisioterapia, anticonvulsivos, antibióticos, medidas posturales, etc.) con la finalidad de mantener la calidad de vida. (Guía Metabólica, 2013).

Pronóstico de la Enfermedad de Sandhoff

La literatura disponible es limitada respecto a cómo la ES impacta en la cotidianidad de la vida diaria, sin embargo, se conoce que la neurodegeneración genera limitaciones funcionales que afectan de manera negativa las actividades diarias. La pérdida de la independencia y la falta de autoestima del niño en crecimiento pueden afectarlo emocional y socialmente, impactando directamente en la calidad de vida del paciente.

Se requiere de evaluaciones periódicas para el seguimiento del daño neurológico, crisis convulsivas, del habla y otros signos de deterioro. En casos severos, el progreso rápido de la enfermedad resulta en complicaciones graves, con gran riesgo de muerte.

Formas de Prevención de la Enfermedad de Sandhoff

La consejería genética es el modo de prevención. Debido a que la ES se hereda de manera autosómica recesiva, se asume que ambos progenitores son heterocigotos para una variante patogénica del gen HEXB. Debido a esto, se recomienda realizar pruebas genéticas moleculares para evaluar el riesgo reproductivo futuro. Es fundamental explicar la probabilidad de recurrencia en la familia, y aconsejar realizar la prueba genética de portadores para los familiares con el riesgo de serlo.

En familias ya afectadas, se recomienda realizar pruebas prenatales y genéticas de preimplantación para evaluar el riesgo. En parejas sin antecedentes familiares de alguna condición genética, se aconseja la ampliación del cribado de portadores (utilizando secuenciación de nueva generación para la detección de variantes de trastornos recesivos graves) (Kadam et al., 2025).

Estado del Arte

En las enfermedades de almacenamiento lisosomal se presenta un déficit de actividad de determinadas enzimas lisosomales que provocan la acumulación de diferentes sustratos en varios órganos. En los últimos años, se han asociado los lisosomas a otras funciones que participan en procesos celulares como el ciclo celular, el citoesqueleto, transporte intracelular, secreción vesicular, retículo endoplasmático, aparato de Golgi, vías de señalización, metabolismo, crecimiento celular, e inmunidad.

Debido a estos motivos, se hipotetiza que las manifestaciones clínicas de éstas enfermedades no son causadas solamente por la acumulación de moléculas específicas en tejidos y órganos, sino también por el almacenamiento secundario de otros productos como colesterol, ceramidas y esfingomielina, alteración de la autofagia, estrés oxidativo y anomalías en la homeostasis del calcio.

Actualmente se encuentra en investigación el tratamiento dirigido hacia estas vías fisiopatológicas, aunque algunas terapias no han mostrado ser eficaces, otras muestran avances importantes en la limitación del progreso de la enfermedad.

El tratamiento de las manifestaciones neurológicas de estas enfermedades sigue siendo un desafío. Los enfoques de tratamiento están dirigidos a intentar mejorar síntomas neurológicos como trastornos cognitivos, hidrocefalia, compresión medular, hipertensión endocraneal, alteraciones de la deglución, hiperactividad, agresividad, alteraciones del lenguaje, entre otros. Actualmente, la terapia de reemplazo enzimático (TRE) y el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) son las más aceptadas para algunas de estas enfermedades, sin embargo, la TRE presenta limitaciones en el traspaso de las enzimas a través de la barrera hematoencefálica (BHE). Por este motivo es que se están estudiando otras vías de administración con el objetivo de limitar la neurodegeneración.

Por otro lado, se encuentran diversos ensayos clínicos en desarrollo sobre la terapia génica como la opción definitiva para el control de las enfermedades pertenecientes a este grupo. Este método consiste en la inyección del ADN de la enzima recombinante in vivo o ex vivo con la finalidad de que las células transducidas puedan sintetizar dichas enzimas. Se han estudiado adenovirus, lentivirus y retrovirus para la administración de vectores virales, donde el primero a diferencia de los otros dos, no tienden a integrarse en el genoma de la célula (García- Navarrete & Gil- Campos, 2022).

Debido a que no existen terapias aprobadas por la FDA, las estrategias de tratamiento actuales se limitan a cuidados paliativos.

Aún siguen siendo estudiadas las terapias de reemplazo enzimático, de células madre y de chaperonas como estrategias de tratamiento para la enfermedad de Tay Sachs y la enfermedad de Sandhoff, pero ninguna hasta ahora muestra tanta eficacia en modelos animales como la terapia génica mediante la inyección de vectores virales adenoasociados (AAV). La administración de terapia génica por vía intravenosa (IV) representa una alternativa

menos invasiva, capaz de alcanzar el sistema nervioso central (SNC) cuando se emplean cápsides virales como AAV9, las cuales poseen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE). En la experimentación con modelos animales ha demostrado mejora clínica, y por consiguiente ha aumentado la esperanza y la calidad de vida de gatos diagnosticados con ES (Maguire et al., 2024).

Se ha llevado a cabo un estudio donde se evalúa el efecto del ácido cinámico (AC) administrado oralmente sobre la inflamación y la patología inducida por gliconjugados en un modelo de ratón con ES. El ácido cinámico es un compuesto orgánico que se encuentra en muchas plantas como producto desaminado de la fenilalanina. Está presente en diferentes verduras, frutas, miel, cereales integrales y canela. También se ha destacado su función y la de sus derivados farmacológicamente activos como agentes antimicrobianos, antioxidantes, anticancerígenos y antifúngicos. El AC actúa como agonista del receptor activado por PPAR α (proliferadores de peroxisomas α).

La administración oral con AC redujo notablemente la acumulación patológica de gangliósidos en la corteza cerebral, disminuyó la inflamación glial, reduce la acumulación de glicoconjugados, disminuye la apoptosis de neuronas, mejora las actividades locomotoras, y aumenta la supervivencia en un modelo de ratón con enfermedad de Sandhoff, a través de PPAR α . (Raha et al., 2024)

Hipótesis

La enfermedad de Sandhoff es poco conocida por personas pertenecientes a la comunidad en general de la provincia de La Rioja.

Objetivos

Objetivo general:

Diseñar una estrategia de salud pública orientada a la visibilización y difusión de información sobre la enfermedad de Sandhoff.

Objetivos específicos:

- Describir manifestaciones clínicas más comunes y el curso progresivo de la enfermedad basado en la revisión de literatura científica disponible.
- Identificar el nivel de conocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff que posee la comunidad en general.
- Determinar conceptos claves para el diseño del material de difusión.
- Identificar el nivel de conocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff que poseen profesionales de salud.

Metodología

Este estudio posee un diseño metodológico con enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo y transversal. El diseño de la metodología fue elegido con la finalidad de identificar el conocimiento que poseen personas residentes en la provincia de La Rioja sobre la Enfermedad de Sandhoff.

La elección del enfoque cuantitativo y descriptivo se realizó fundamentado en que se busca obtener datos numéricos y medibles sobre el nivel de conocimiento de esta patología. Es transversal debido a que la recolección de datos se realiza en un único momento temporal.

Para la recolección de datos se utilizó como instrumento un cuestionario digital con preguntas cerradas de opción múltiple y autoadministrado. Esto permitió recolectar información directa de un número amplio de participantes, durante un período breve de tiempo. Los resultados obtenidos de esta encuesta conforman un diagnóstico situacional sobre el conocimiento existente respecto a la enfermedad, el cual servirá como base para el diseño de estrategias de salud pública orientadas a la difusión de información sobre la patología.

La población de estudio está conformada por personas adultas mayores de 18 años de edad residentes en la provincia de La Rioja, Argentina, incluyendo tanto a profesionales de la

salud como a ciudadanos en general. Mientras que la muestra está constituida por un total de 502 participantes que respondieron voluntariamente y anónimamente el cuestionario.

Se aplicará un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia mediante el cuestionario online que será difundido por internet a través de redes sociales.

Criterios de inclusión:

- Personas adultas mayores de edad (>18 años).
- Residentes de la provincia de La Rioja.

Criterios de exclusión:

- Personas menores de edad (<18 años).
- Encuestas incompletas (más del 50% de preguntas sin responder) o respuestas inconsistentes.
- Participantes residentes en otras provincias o países.

Tabla 1. *Categorización de variables.*

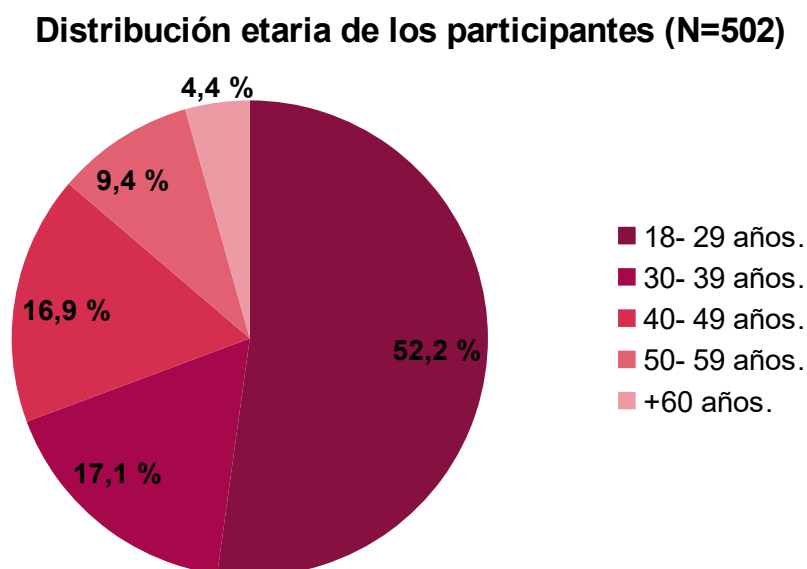
Variable	Variable operacional	Indicadores	Instrumento
Edad	Variable cuantitativa discreta	- 18- 29 años - 30- 39 años - 40- 49 años - 50- 59 años - + 60 años	Cuestionario
Ocupación	Variable cualitativa nominal	- Estudiante - Profesional del sector salud - Trabajador/a de otro sector	Cuestionario

		- Desocupado/a - Jubilado/a	
Conocimiento de la existencia de la enfermedad de Sandhoff.	Variable cualitativa nominal	- Sí, la conozco - Escuché el nombre pero no sé qué es - No, nunca escuché sobre esta enfermedad	Cuestionario
Percepción de nivel de conocimiento sobre ES.	Variable cualitativa nominal	- Alto - Moderado - Bajo	Cuestionario
Medios de información	Variable cualitativa nominal	- Redes sociales/ internet. - Formación académica - Profesionales o instituciones de salud. - Medios de comunicación como radio o televisión.	Cuestionario
Percepción sobre la importancia de difusión de EPOF.	Variable cualitativa nominal	- Sí - No - Quizás	Cuestionario

Análisis de Datos

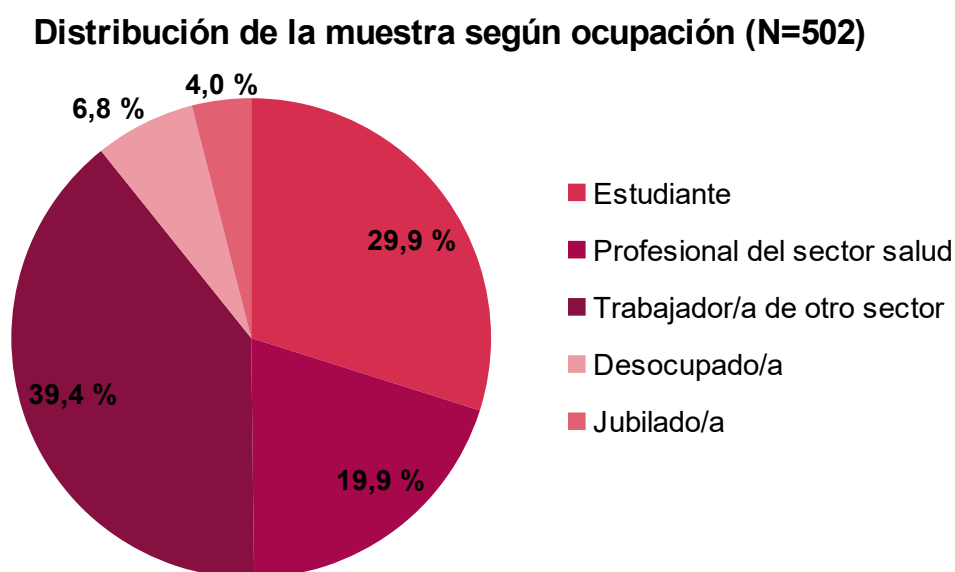
En esta sección se presentan los resultados obtenidos a partir del cuestionario autoadministrado respondido por la cantidad de 502 personas habitantes en la provincia de La Rioja, Argentina.

Gráfico 1. *Distribución de la muestra según edad.*



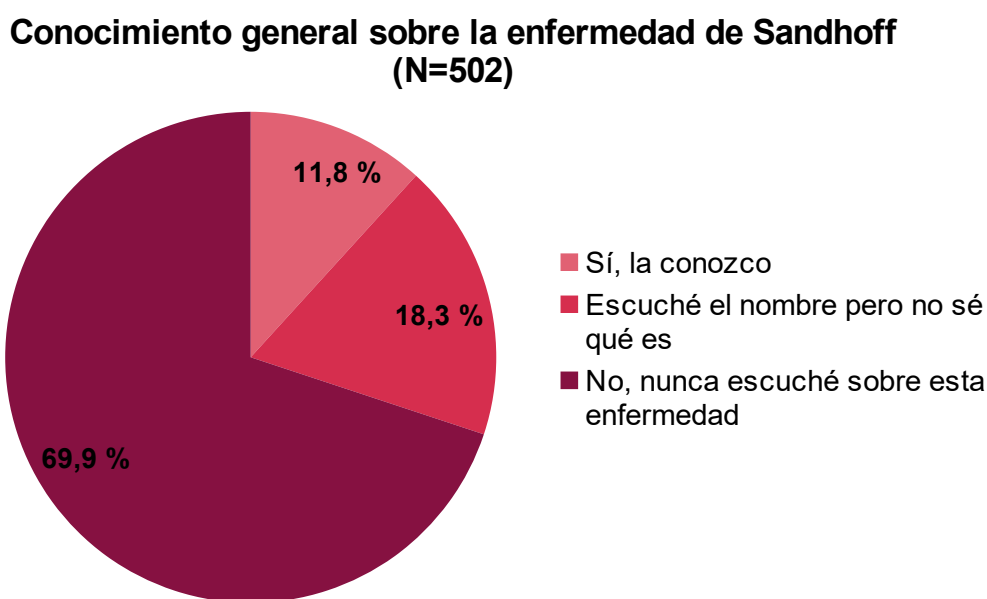
El gráfico 1 representa que, de la muestra total analizada N=502 (100%), la mayor parte de participantes corresponden al grupo etario que tienen entre 18- 29 años representando el 52,2% (n=262) del porcentaje total. El segundo grupo predominante fue edad entre 30-39 años representando el 17,1% (n=86), seguido por los grupos 40-49 años siendo el 16,9% (n=85), 50-59 años el 9,4% (n=47) y por último +60 años significando el 4,4% (n=22) de la muestra.

Gráfico 2. *Distribución de la muestra según ocupación de los participantes.*



El gráfico 2 muestra que la mayor cantidad de participantes equivalente al 39,4% (n=198) desempeña su trabajo en otro sector diferente al sector de salud, mientras que el 19,9% (n=100) de participantes son profesionales de salud. El 29,9% (n=150) representa a la porción de la muestra que son estudiantes de diferentes carreras, un porcentaje de 6,8% (n=34) hace referencia a un grupo de personas desocupadas, y por último se encuentra en menor porcentaje a personas jubiladas 39,4% (n=20).

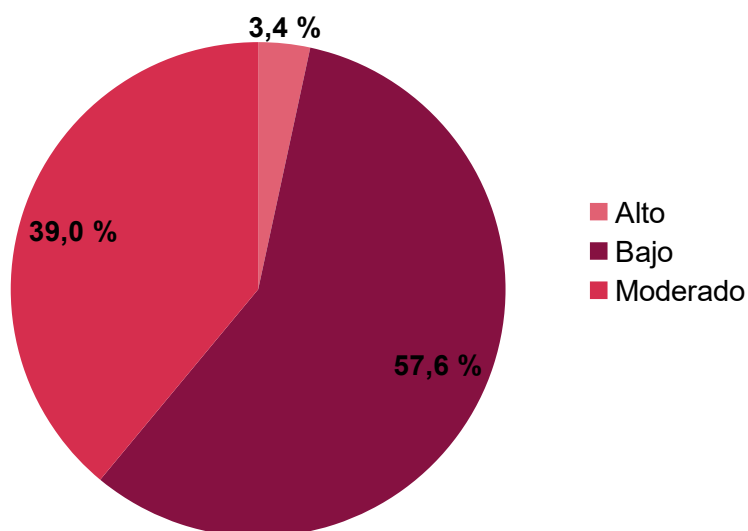
Gráfico 3. *Conocimiento de la existencia de la enfermedad de Sandhoff según los participantes.*



En el gráfico 3 se ve plasmado que el 69,9% (n=351) de los participantes manifestó nunca haber escuchado sobre la enfermedad de Sandhoff, mientras que un 18,3% (n=92) ha escuchado hablar, pero no posee demasiado conocimiento sobre ella, y solo un porcentaje de 11,8% (n=59) afirmaron conocerla. Estos resultados demuestran la escasa visibilización de la patología dentro de la comunidad, lo que justifica la implementación de estrategias para la difusión de información sobre la ES.

Gráfico 4. *Percepción del nivel de conocimiento propio sobre ES.*

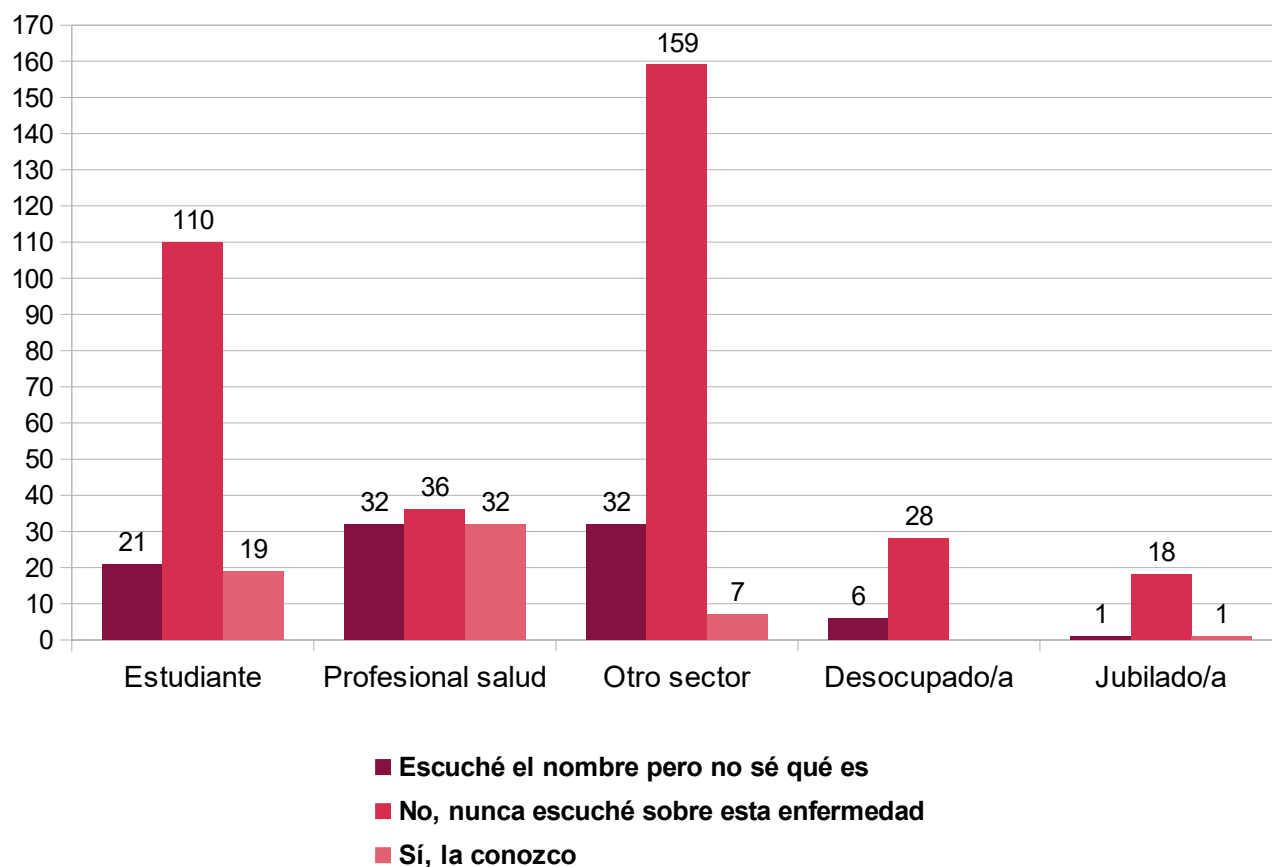
Percepción del nivel de conocimiento propio sobre ES (n=59)



En la muestra total N= 502, se encuentran n=59 participantes que afirmaron que sí conocen la enfermedad. En el gráfico 4 se representa que 57,6% (n=34) de estas personas consideran que poseen un conocimiento bajo sobre el tema, un 39% (n=23) considera que posee un nivel de conocimiento moderado, y por último un 3,4% (n=2) marcó un nivel alto de conocimiento.

Gráfico 5. *Cruce de las variables ocupación x conocimiento general sobre la Enfermedad de Sandhoff.*

Conocimiento sobre la ES según ocupación (N=502)



En el gráfico 5 se ve representado el cruce de las variables nombradas anteriormente. Se muestran los diferentes grupos en los que se categorizó la totalidad de la muestra (N=502) según su ocupación, donde el grupo que presentó mayor conocimiento sobre la existencia de la patología fue el de profesionales del sector salud. En los demás subgrupos predominó la respuesta del desconocimiento de la enfermedad, lo que indica la falta de conocimiento y difusión de estas enfermedades poco frecuentes en la población en general.

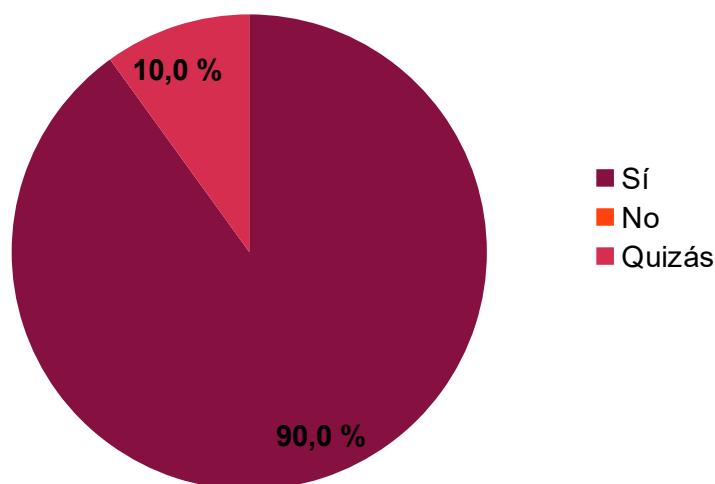
El análisis de los resultados del grupo de profesionales de salud (n=100) mostraron que 36 profesionales refieren no conocer la enfermedad, 32 manifiestan sí conocerla, y 32 participantes que saben de la existencia de esta enfermedad, pero no conocen demasiado. Esto indica que si bien dentro de este grupo la mayoría conoce o ha escuchado hablar sobre la

enfermedad, la tendencia general sobre el nivel de conocimiento sigue siendo bajo, lo que también señala la importancia de diseñar estrategias de salud pública destinadas tanto a la comunidad en general como al personal de salud.

Se puede observar que dentro del grupo conformado por estudiantes ($n=150$) el nivel de desconocimiento de la enfermedad de Sandhoff es relativamente alto. Este hallazgo es de suma importancia ya que este grupo de personas es el que conformará la futura población adulta, y en muchos casos, los futuros profesionales de salud, por lo que realizar estrategias de educación sobre estas enfermedades poco frecuentes destinadas a jóvenes y adultos podría conformar a largo plazo una población más informada sobre el tema.

Gráfico 6. *Importancia de la difusión de información sobre las EPOF según los participantes.*

**Percepción de la importancia de difusión de las EPOF
(N=502)**

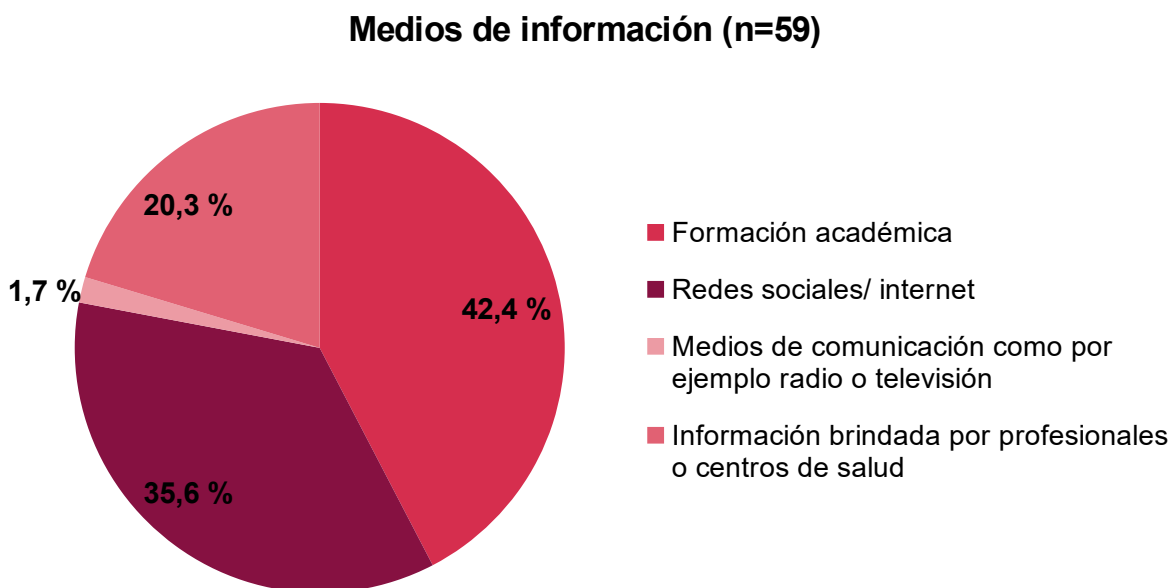


En el gráfico 6 se observa que un 90% ($n=452$) de los encuestados consideraron importante la difusión sobre las enfermedades poco frecuentes, en este caso sobre la enfermedad de Sandhoff. El 10% ($n=50$) restante de la muestra total mantiene una percepción neutra respecto al enunciado. A pesar del desconocimiento, la mayoría de los encuestados

consideró importante la divulgación de información sobre estas patologías, lo que demuestra una buena disposición para la adquisición de nuevos conocimientos.

A los 59 participantes (pertenecientes al 11,8% de la muestra total) que afirmaron conocer la enfermedad, es decir aquellos que seleccionaron la opción de “Sí, la conozco”, se les adicionó una pregunta para conocer a través de qué medios adquirieron la información sobre ella. Los resultados fueron los siguientes:

Gráfico 7. *Medios de información a través de los cuáles se conoció la enfermedad de Sandhoff.*



El gráfico 7 muestra que el principal medio por el cuál un 42,4% (n=25) adquirieron conocimiento fue mediante el ámbito académico, seguido de un 35,6% (n=21) que lo hizo a través redes sociales o internet. Un menor porcentaje 20,3% (n=12) la conoció mediante otros profesionales o información brindada en centros de salud y, por último, un 1,7% (n=1) la conoció a través de medios de comunicación como radio o televisión. Estos resultados

permiten conocer cómo se informaron las personas, lo que sirve como base para dirigir futuras estrategias de salud pública haciendo énfasis en diferentes medios.

Discusión

El análisis de los resultados obtenidos de esta investigación permite definir un diagnóstico situacional respecto al conocimiento de la enfermedad de Sandhoff en un grupo de personas residentes de la provincia de La Rioja. Si bien la muestra no representa estadísticamente a toda la población riojana, su tamaño se considera adecuado para la finalidad de este estudio.

Las respuestas de 502 cuestionarios revelaron el escaso conocimiento de la patología y la falta de difusión sobre enfermedades poco frecuentes, donde la gran parte de los participantes incluyendo profesionales de salud, refirió nunca haber escuchado sobre ella, lo que evidencia también la falta de conocimiento de estas enfermedades dentro de los equipos de salud. Además se visualizó que el grupo conformado por estudiantes presenta uno de los porcentajes más altos de desconocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff.

El análisis realizado sobre el conocimiento según edades y ocupación permite orientar hacia qué grupos de personas se debe hacer énfasis para desarrollar estrategias de promoción. En este caso, se supone que aumentando el nivel de conocimiento desde edades tempranas permite aumentar el nivel de conocimiento de la población a futuro.

En base a que los principales medios de información fueron el ámbito académico y mediante internet o redes sociales, se propone que las estrategias de salud pública estén enfocadas a la realización de jornadas o actividades de concientización sobre enfermedades poco frecuentes, que podrían estar organizadas por y para estudiantes, sobre todo en carreras de salud, desde alguna cátedra de la facultad a la que asisten o como proyectos de extensión universitaria. También se considera que sería efectiva la difusión de información a través de

material gráfico por internet/ redes sociales para maximizar el alcance a la mayor cantidad de personas pertenecientes a la población general.

En Argentina existen diferentes asociaciones formadas por familiares de pacientes que se encuentran dedicadas a estas enfermedades, donde promueven su visibilización con el objetivo de llegar a diferentes personas, profesionales de salud e industrias, por lo que se podría coordinar dichas actividades en conjunto.

Este trabajo busca resaltar la importancia de la difusión de información con motivo de que se conozca más sobre ellas, porque aunque no representen un número amplio de personas afectadas ni sea común atender algún caso durante el transcurso de la vida profesional de cada uno, se considera que nadie está exento a la posibilidad de encontrarse con una persona diagnosticada con esta patología. Mediante esta investigación se espera haber contribuido a ampliar al menos un poco el conocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff para que personas de la comunidad en general o trabajadores de salud tengan presente de qué se trata y cómo se puede contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, así como brindar ayuda y apoyo a su entorno familiar.

En el anexo se adjuntan prototipos de infografía con un diseño que tiene como objetivo informar sobre los aspectos más relevantes de la enfermedad utilizando un lenguaje claro y sencillo, con la finalidad de facilitar la comprensión del lector. Estas imágenes podrían formar parte de la difusión por medios digitales, o como material impreso que podría ser difundido en centros de salud.

Conclusión

Esta investigación permitió obtener resultados que confirman la hipótesis planteada, donde se expresa que la enfermedad de Sandhoff es poco conocida entre personas habitantes en la provincia de La Rioja.

Esta situación manifiesta la importancia de implementar estrategias de promoción y educación sanitaria orientadas a la visibilización de esta patología, contribuyendo a mejorar la detección temprana, la derivación oportuna y el abordaje terapéutico integral de personas afectadas, destacando la importancia de la intervención kinésica dentro del plan de tratamiento.

Referencias

- Mugnaini, J., Pereyra, M., Dodelson de Kremer, R., et al. (2017). Variante juvenil de la enfermedad de Sandhoff: Presentación del primer caso descrito en Argentina. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 115(5), e298–e301. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e298>
- Hospital Sant Joan de Déu. (2013). *Enfermedad de Sandhoff* [Documento en PDF]. Guía Metabólica. https://www.guiametabolica.org/sites/default/files/Sandhoff_cast_2013.pdf
- Kadam, B.D., Jampanapalli, S.R., Ranganathan, R., & Rayella, H. (2025). Subacute Juvenile Sandhoff Disease: A Progressive Neurodegenerative Disorder. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 18(3), 317–320. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-3085>
- Mugnaini, J., & Oller de Ramírez, A. M. (2018). *Estudio de las bases moleculares de la fibrosis quística y la enfermedad de Sandhoff: Ensayos in vitro en modelos de mutaciones intrónicas del gen HEXB* (Tesis doctoral, Universidad Nacional de Córdoba) <http://hdl.handle.net/11086/6799>
- Fernández-Rodríguez, E. (2020). *Enfermedades lisosomales* (Trabajo de Fin de Grado, Grado en Medicina, Universidad de Cantabria). Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/19396/FERN%c3%81NDEZ%20RODR%c3%8dGUEZ%2c%20ELISA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- González, L. I., Sierra, B. E. M., León, P. M. Q., & otros. (2015). A propósito de un caso de gangliosidosis GM-2 tipo II: Enfermedad de Sandhoff. *Revista Médica Electrónica*, 37(3), 263–271. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=58513>
- Beker-Acay, M., Elmas, M., Koken, R., Unlu, E., & Bukulmez, A. (2016). Infantile Type Sandhoff Disease with Striking Brain MRI Findings and a Novel Mutation. *Polish journal of radiology*, 81, 86–89. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4780271/>

- Cambón, R. S., Arriola Pereda, G., Hernández Bejarano, M. J., Blázquez Arrabal, B., Pangua Gómez, M., Jordán Jiménez, A., Castro de Castro, P., & Jiménez Bustos, J. M. (2008). Lactante con regresión psicomotriz. *Revista Española de Pediatría*, 64(4), 289–291
<https://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatria/2008/REP%2064-4.pdf>
- Cachon-Gonzalez, M. B., Zaccariotto, E., & Cox, T. M. (2018). Genetics and Therapies for GM2 Gangliosidosis. *Current gene therapy*, 18(2), 68–89.
<https://doi.org/10.2174/1566523218666180404162622>
- Jarnes Utz, J. R., Kim, S., King, K., Ziegler, R., Schema, L., Redtree, E. S., & Whitley, C. B. (2017). Infantile gangliosidoses: Mapping a timeline of clinical changes. *Molecular Genetics and Metabolism*, 121(2), 170-179. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.04.011>
- Cortizo, A. M. (2021). *Enfermedades metabólicas hereditarias: Bases bioquímicas, moleculares, diagnóstico y tratamiento*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP). ISBN 978-950-34-1978-6. <https://doi.org/10.35537/10915/115948>
- March of Dimes Foundation. (s.f). *Biblioteca de Salud: Enfermedad de Tay-Sachs y de Sandhoff*. Nacersano. https://nacersano.marchofdimes.org/centro/9388_9981.asp
- Uribe, A. (2010). Hexosaminidasas y enfermedades neurodegenerativas. *Iatreia*, 23(4-S), S–61.
<https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.8195>
- García-Navarrete, S., & Gil-Campos, M. (2022). Actualización en el tratamiento de la neurodegeneración en las enfermedades lisosomales. *Actualidad Médica*, 107(816), 102–109. <https://doi.org/10.15568/am.2022.816.rev01>
- Maguire, A. S., Ta, L., Gross, A. L., Osterhoudt, D. E., Cannon, J. S., Hall, P. I., ... & Martin, D. R. (2024). Intravenous gene therapy improves lifespan and clinical outcomes in feline Sandhoff Disease. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2024.11.15.623838>
- Sandhoff, K., & Harzer, K. (2013). Gangliosides and gangliosidoses: principles of molecular and metabolic pathogenesis. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society*

for Neuroscience, 33(25), 10195–10208. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0822-13.2013>

Raha, S., Paidi, R. K., Dutta, D., & Pahan, K. (2024). Cinnamic acid, a natural plant compound, exhibits neuroprotection in a mouse model of Sandhoff disease via PPAR α . *NeuroImmune pharmacology and therapeutics*, 3(1), 17–32. <https://doi.org/10.1515/nipt-2023-0027>

Lewis, C. J., Chipman, S. I., Johnston, J. M., & collaborators. (2025). Late-onset GM2 gangliosidosis: Magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, and correlational fiber tractography differentiate Tay–Sachs and Sandhoff diseases. *Journal of Neurology*, 272(2), 355–366. <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12628-2>

Gutiérrez-Solana, L. G. (2006). Avances en el tratamiento de las enfermedades lisosomales en la infancia. *Revista de Neurología*, 43(Supl. 1), S137–S144. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4696652>

Anexo

Anexo 1. Estrategia de Salud Pública.

A partir de los resultados obtenidos de esta investigación, se identificó un escaso conocimiento sobre enfermedades poco frecuentes (en este caso en particular sobre la enfermedad de Sandhoff) en la población en general incluyendo a profesionales de salud y estudiantes.

Esta situación representa una posible limitación para el reconocimiento temprano de signos de alarma, diagnóstico y orientación sobre terapias. Frente a esto, se propone el diseño de un conjunto de estrategias de salud pública orientadas hacia el objetivo de mejorar la visibilización y aumentar el nivel de conocimiento de esta patología, así como a informar y destacar la importancia que adquiere la intervención del profesional de kinesiología en el plan de tratamiento de estos pacientes.

Debido a que los medios de información con mayor alcance según los resultados fueron mediante internet o el ámbito académico, se plantea una estrategia de difusión a través de medios digitales, basada en la elaboración de material gráfico informativo de fácil comprensión destinada a la población en general, donde de manera resumida se explica sobre qué es la enfermedad de Sandhoff, sus signos de alarma y la importancia de consultar con un médico ante cualquier duda. La infografía estará destinada a la circulación por redes sociales oficiales de centros de salud como instagram o facebook, con el objetivo de llegar a la máxima cantidad de personas posible. Esta infografía también puede difundirse en instituciones de salud mediante la implementación de códigos QR que dirigen hacia el material educativo.

A partir de que los resultados muestran un bajo nivel de conocimiento sobre el tema entre estudiantes y futuros profesionales, también se propone la implementación de estrategias de promoción dentro del ámbito educativo. Las actividades que se sugieren son jornadas de visibilización de enfermedades poco frecuentes realizadas desde la universidad ,donde ésta

actúa como un agente de promoción de salud y que, en lo posible, pueden contar con la participación de las asociaciones dedicadas a estas enfermedades.

Propuesta de actividad de extensión universitaria.

Título: Jornada de sensibilización sobre enfermedades poco frecuentes: enfermedad de Sandhoff.

Fundamentación: Debido a que los resultados de esta investigación demostraron el bajo nivel de conocimiento poblacional sobre la enfermedad de Sandhoff, se considera importante la implementación de una actividad de extensión universitaria dirigida a la población de estudiantes, así como a la comunidad en general. Esta acción de educación sanitaria, favorece el acceso de la población en general y estudiantil a información clara y científica sobre estas patologías poco frecuentes. Se considera importante fomentar el conocimiento desde etapas tempranas de formación de futuros profesionales.

Público destinatario: estudiantes secundarios y universitarios, profesionales de salud, familias; comunidad en general.

Objetivos de la actividad: Promover el conocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff en la comunidad en general, mediante una jornada de educación sanitaria.

- Brindar información clara y verificada sobre características clínicas de la enfermedad de Sandhoff.
- Informar sobre signos de alerta y la importancia de adquirir un diagnóstico temprano.
- Informar sobre el abordaje terapéutico, resaltando la importancia de la participación de la kinesiología dentro del equipo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y prevenir o minimizar futuras complicaciones.
- Difundir material gráfico desarrollado para esta actividad.

Actividad: Jornada presencial abierta a la comunidad en general, llevada a cabo desde el sector de extensión universitaria con la participación de estudiantes y de personal docente interesado. Realizada en un espacio de la universidad como por ejemplo, el hall central.

Organización de la jornada:

- Presentación breve sobre la patología, donde se incluye: qué son las enfermedades poco frecuentes, qué es la enfermedad de Sandhoff, cómo se manifiesta y la importancia de un diagnóstico temprano. Si es posible la participación de las asociaciones, puede agregarse la exposición sobre el trabajo que ellas llevan a cabo, así como el impacto que tienen las EPOF en el entorno familiar del paciente diagnosticado.
- Exposición sobre la importancia que adquiere el abordaje kinésico dentro del plan de tratamiento paliativo de estos pacientes con enfermedades neurodegenerativas que no poseen cura ni tratamiento farmacológico específico.
- Estación informativa: conformada por afiches informativos, códigos QR que dirijan hacia material informativo ampliado y folletería.
- Distribución de material informativo: entrega de folletos impresos.

Resultados esperados: mayor nivel de conocimiento sobre la enfermedad de Sandhoff en la comunidad en general, visibilizar el rol que cumple la terapia kinésica en el cuidado integral de estos pacientes, y fomentar la participación activa de estudiantes universitarios como agentes de promoción en actividades de salud pública.

Imagen 1. Ejemplo de material informativo tipo afiche sobre la enfermedad de Sandhoff.

Enfermedad de Sandhoff

Es una enfermedad poco frecuente que produce alteraciones en el sistema nervioso de la persona afectada.

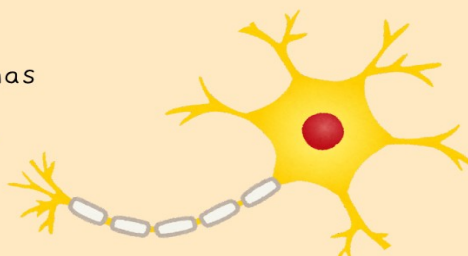


¿Cómo se transmite?

Es producida por una alteración genética hereditaria, es decir, que se transmite de padres a hijos.

Esta alteración genética produce un mal funcionamiento de las células, provocando que no puedan metabolizar moléculas y se acumulen dentro de ellas.

A nivel del sistema nervioso, estas moléculas se acumulan en las neuronas modificando la transmisión de impulsos nerviosos y provocando la destrucción de ella.



¿Qué síntomas presenta?

Los síntomas pueden manifestarse a cualquier edad, sin embargo, es más común que se presenten en bebés entre los 6 y 8 meses de vida, donde:



- El bebé deja de avanzar o retrocede en su desarrollo:
 - > Deja de hacer cosas que antes sí podía, por ejemplo sentarse solo o gatear.
 - > No sostiene bien la cabeza
 - > No fija la mirada/ no responde a sonidos.
 - > Problemas durante la alimentación.
- Sus músculos se vuelven débiles.
- Movimientos involuntarios como temblores o sacudidas.
- Convulsiones.
- Mancha color rojo cereza en examen de fondo de ojo.

¿Cómo se diagnostica?

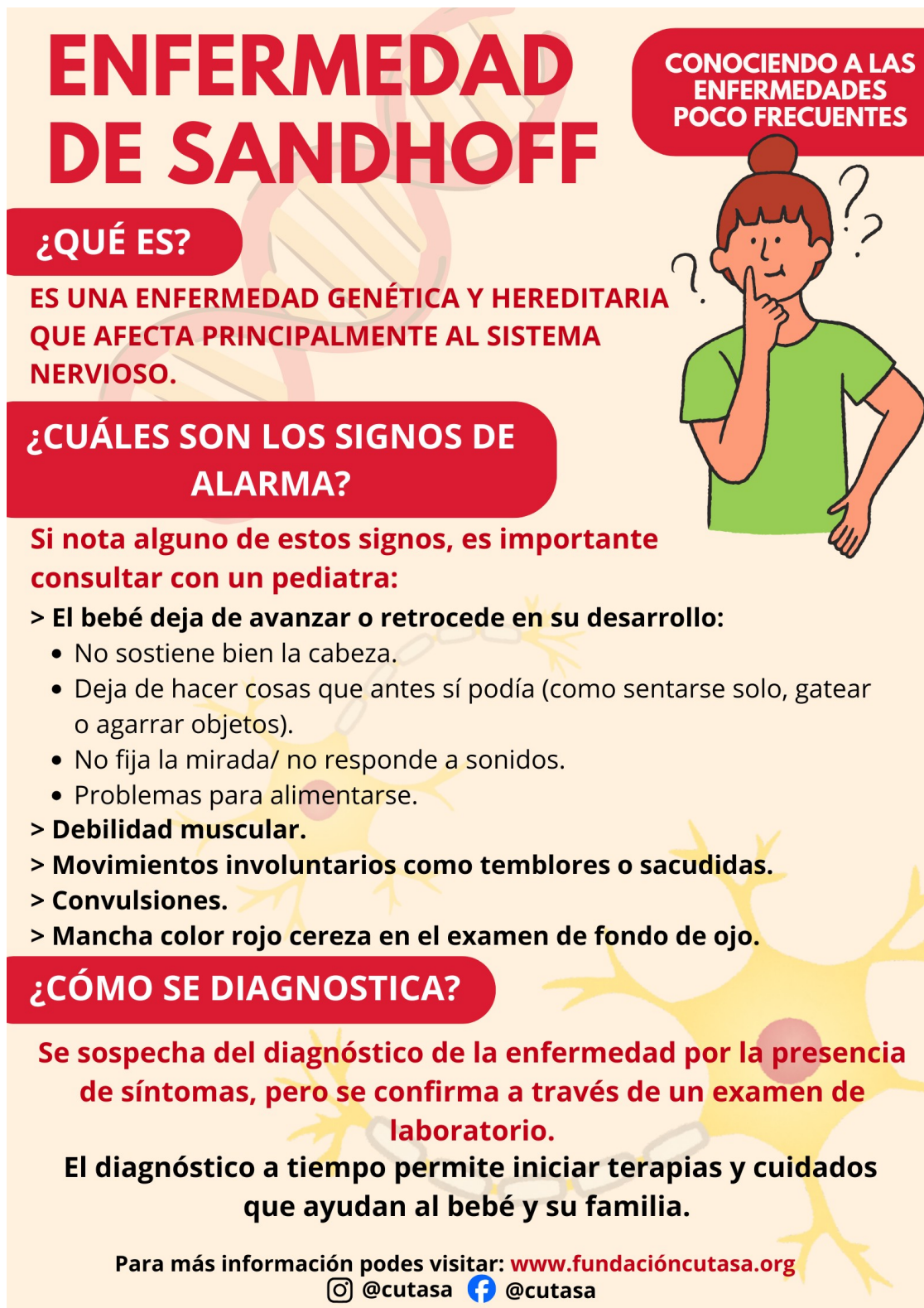
Se sospecha del diagnóstico de la enfermedad por la presencia de síntomas, pero se confirma a través de un examen de laboratorio.

El diagnóstico a tiempo permite iniciar terapias y cuidados que ayudan al bebé y a su familia.

Para más información puedes visitar: www.fundacióncutasa.org

📷 @cutasa 📘 @cutasa

Imagen 2. Prototipo de imagen informativa básica sobre la enfermedad de Sandhoff destinada a la comunidad en general.



ENFERMEDAD DE SANDHOFF

CONOCIENDO A LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES

¿QUÉ ES?

ES UNA ENFERMEDAD GENÉTICA Y HEREDITARIA QUE AFECTA PRINCIPALMENTE AL SISTEMA NERVIOSO.

¿CUÁLES SON LOS SIGNOS DE ALARMA?

Si nota alguno de estos signos, es importante consultar con un pediatra:

- > **El bebé deja de avanzar o retrocede en su desarrollo:**
 - No sostiene bien la cabeza.
 - Deja de hacer cosas que antes sí podía (como sentarse solo, gatear o agarrar objetos).
 - No fija la mirada/ no responde a sonidos.
 - Problemas para alimentarse.
- > **Debilidad muscular.**
- > **Movimientos involuntarios como temblores o sacudidas.**
- > **Convulsiones.**
- > **Mancha color rojo cereza en el examen de fondo de ojo.**

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

Se sospecha del diagnóstico de la enfermedad por la presencia de síntomas, pero se confirma a través de un examen de laboratorio.

El diagnóstico a tiempo permite iniciar terapias y cuidados que ayudan al bebé y su familia.

Para más información puedes visitar: www.fundacióncutasa.org

 @cutasa
  @cutasa