

Entender y manejar la gangliosidosis GM1

Ayudamos a que usted y su familia entiendan el diagnóstico y las opciones de su hijo

¿Qué es la gangliosidosis GM1?



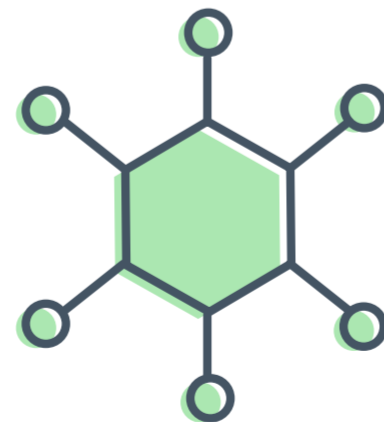
La gangliosidosis GM1 es un trastorno genético hereditario y minoritario, que ocasiona diversos síntomas

La gangliosidosis GM1 se da cuando una persona tiene cantidades muy pequeñas de un enzima vital, la β -galactosidasa (que se denomina β -gal). Esta enzima afecta a las células nerviosas (llamadas neuronas) del cerebro y la médula espinal, que son los componentes del sistema nervioso central (SNC), lo que ocasiona algunos síntomas que pueden hacer creer a los padres que su hijo necesita atención médica.



La gangliosidosis GM1 es más frecuente e intensa en niños de menos de 1 año, pero puede afectar a personas de todas las edades

Los nacidos con gangliosidosis GM1 presentan bajas cantidades de β -gal, aunque los síntomas no aparezcan hasta más adelante en la infancia.



Normalmente, la intensidad de la gangliosidosis GM1 se determina por el grado de actividad de la enzima β -gal en el interior de la célula

Lo habitual es que la actividad de la β -gal sea menor en los pacientes más pequeños, lo que significa que, por lo general, presentarán una forma más intensa de la enfermedad.



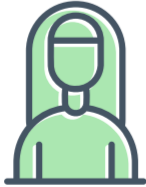



Se calcula que la gangliosidosis GM1 afecta a 1 de cada 100 000 a 200 000 niños que nacen.

¿Cuáles son los signos y síntomas?

Los signos y síntomas de la gangliosidosis GM1 afectan de forma diferente a las personas dependiendo de la edad de aparición de los síntomas y de su intensidad. Los síntomas pueden ser distintos en función del tipo de gangliosidosis GM1.

La forma más frecuente, intensa y progresiva de la enfermedad es la de inicio precoz durante la lactancia (tipo 1).

Edad de inicio	Síntomas
 <p>Inicio precoz en la lactancia (tipo 1) Los síntomas aparecen a los 6 meses de edad.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Flaccidez (hipotonía)• Retrasos del desarrollo• Dificultades para alimentarse• Anomalías óseas <p>Los efectos perjudiciales para el SNC aparecen rápidamente y es frecuente que se observen incapacidad de los músculos para relajarse, sordera y ceguera antes de cumplir 1 año.</p>
 <p>Inicio tardío en la lactancia (tipo 2a) Los síntomas aparecen entre los 6 meses y los 2 años de edad.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Crisis epilépticas• Retraso en las habilidades motoras y del aprendizaje• Incapacidad de alcanzar los hitos del desarrollo o pérdida de los hitos ya alcanzados <p>En conjunto, los síntomas son similares a los de la gangliosidosis GM1 de inicio precoz en la infancia, pero el empeoramiento de la enfermedad es más lento.</p>
 <p>Infantil (tipo 2b) Los síntomas aparecen entre los 2 y los 5 años de edad.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Anomalías del movimiento• Cambio de la capacidad de hablar con claridad• Movimientos oculares anómalos
 <p>Adulto (tipo 3) Los síntomas pueden aparecer a partir de los 3 años, aunque pueden manifestarse en adultos de 20 a 40 años.</p>	<p>La debilidad en brazos y piernas empeora con el tiempo, con la consiguiente incapacidad para caminar sin ayuda y el habla farfullante.</p>

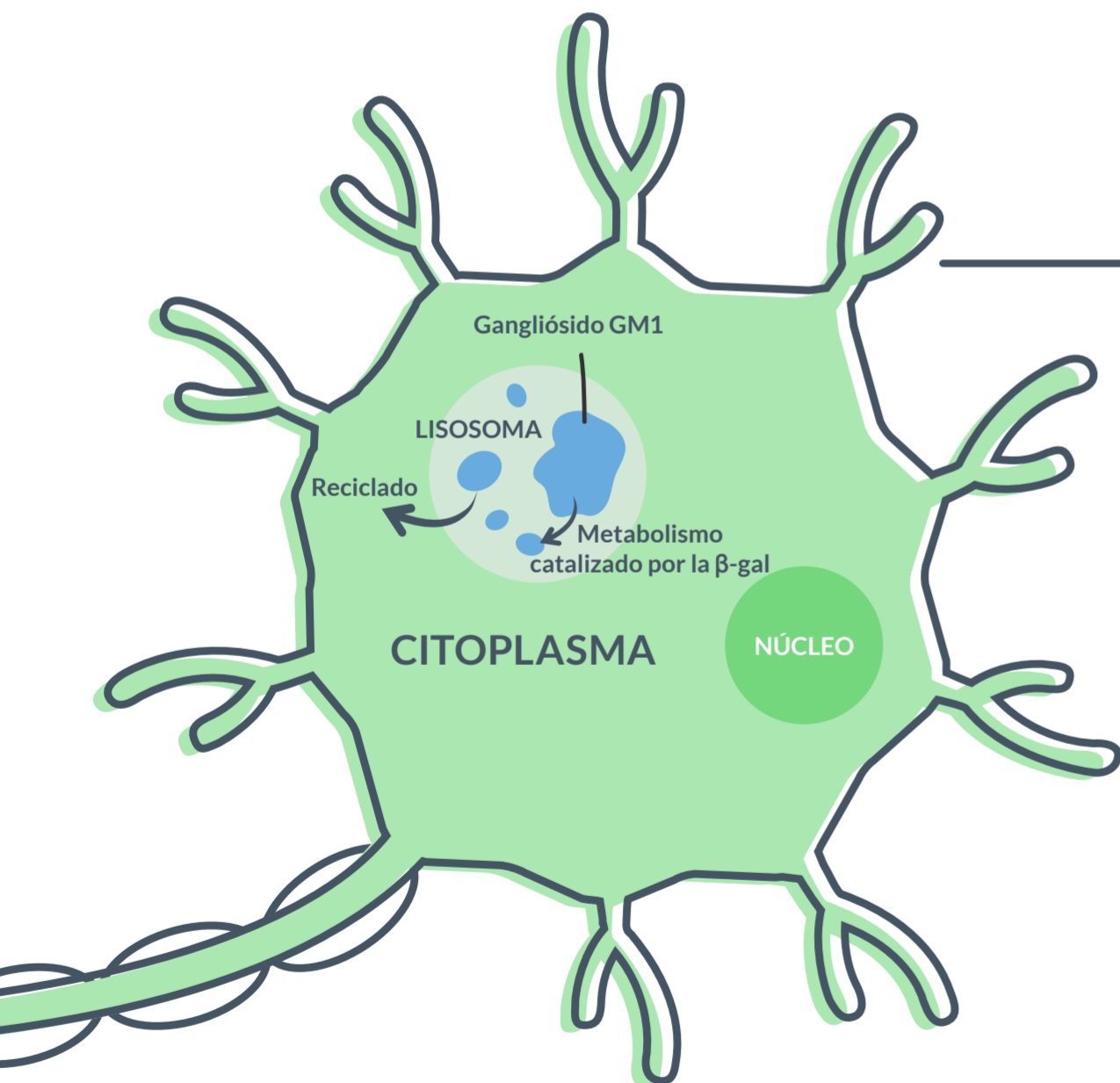
¿Qué causa la gangliosidosis GM1?

La gangliosidosis GM1 pertenece al grupo de las «tesaurismosis lisosómicas».

Como ocurre con otras enfermedades de este grupo, la gangliosidosis GM1 afecta a unos pequeños compartimentos llamados «lisosomas», que se encuentran en el interior de las células de los nervios, el hígado, el corazón, etc. Los lisosomas contienen diversas enzimas que descomponen (o metabolizan) moléculas grandes en componentes más pequeños para que se puedan reutilizar o reciclar en otras partes de la célula. Esto impide que estos componentes se acumulen demasiado en su interior.

En la gangliosidosis GM1, la función de los lisosomas se ve alterada por mutaciones genéticas

El gen de la galactosidasa beta 1 (*GLB1*) da instrucciones a las células del sistema nervioso para fabricar la enzima β -gal. El organismo necesita la β -gal para procesar un ácido graso (o lípido) clave, que se conoce como gangliósido GM1.

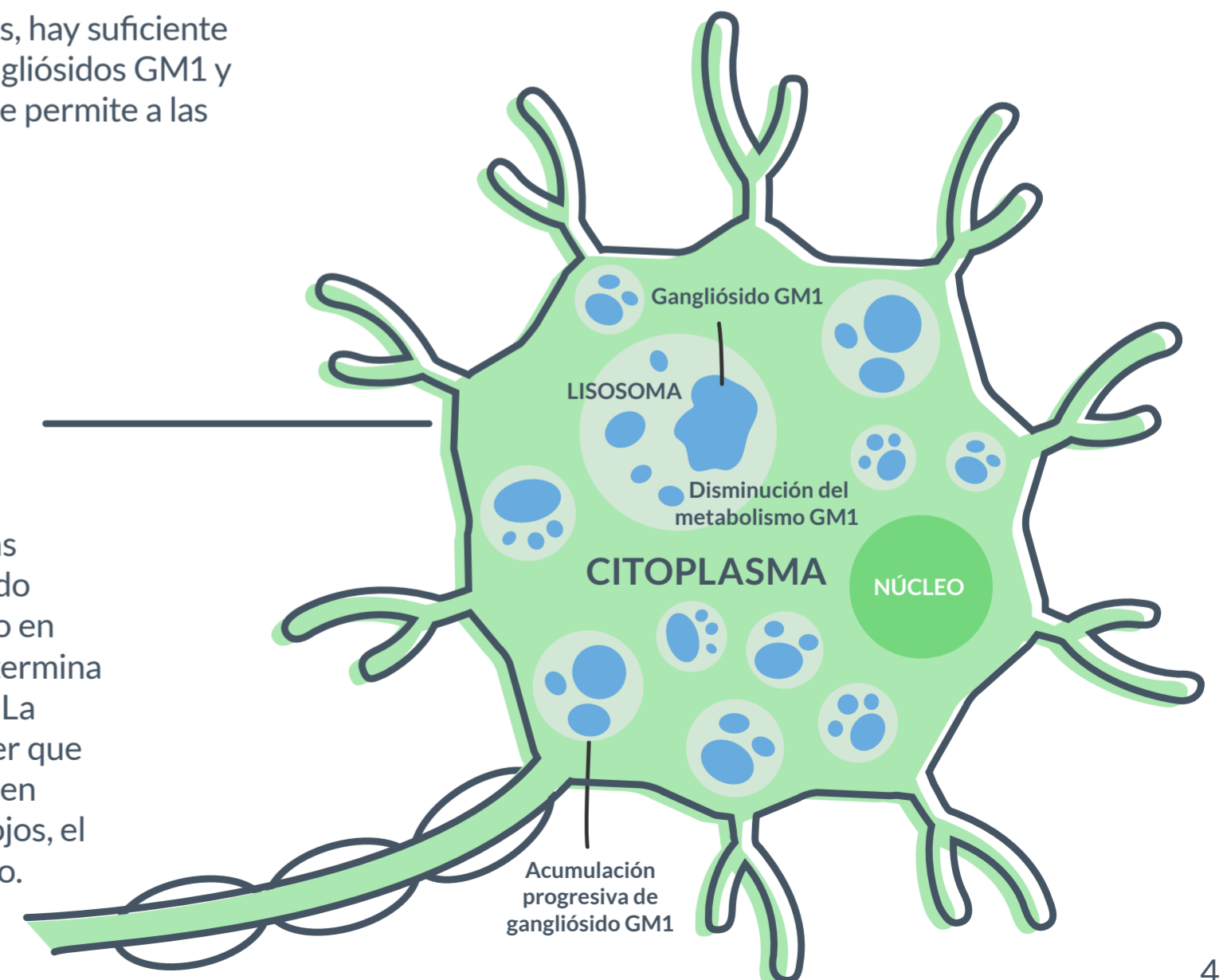


Neurona sana con funcionamiento normal

En los pacientes con genes *GLB1* sanos, hay suficiente enzima β -gal para metabolizar los gangliósidos GM1 y mantener la concentración normal que permite a las neuronas funcionar correctamente.

Neurona con gangliosidosis GM1 con acumulación nociva

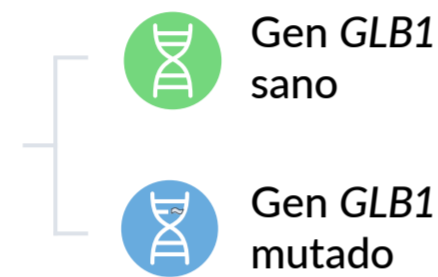
Sin suficiente enzima β -gal debido a las mutaciones del gen *GLB1*, el gangliósido GM1 se acumula hasta un nivel dañino en los lisosomas de las neuronas, lo que termina por destruir la función de los nervios. La ausencia de β -gal también puede hacer que se acumulen otras sustancias nocivas en otras partes del organismo como los ojos, el corazón, los huesos, el hígado y el bazo.



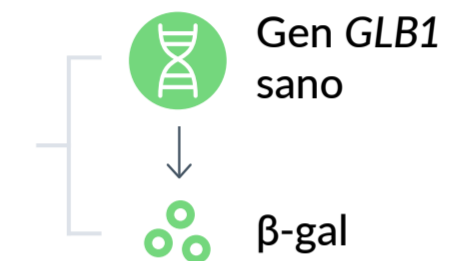
¿Quién está en riesgo?

La gangliosidosis GM1 se transmite de padres a hijos

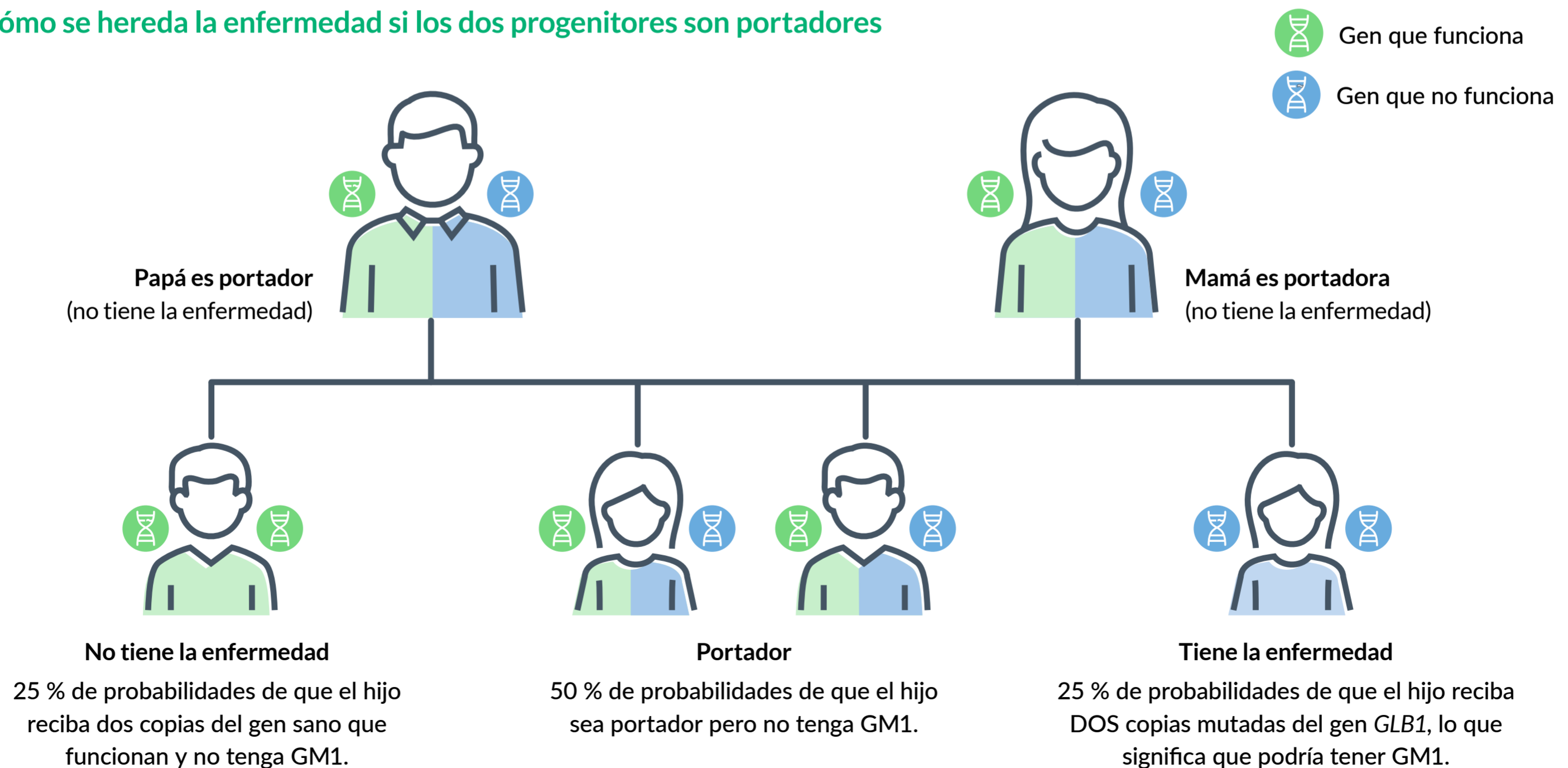
Todas las personas tenemos dos copias del gen *GLB1*. Si una de ellas sufre una mutación, la persona se convierte en «portadora» de la gangliosidosis GM1.



En un portador, la copia normal del gen *GLB1* es suficiente para producir β -gal para el funcionamiento normal. Esto significa que el portador puede no presentar los síntomas de la enfermedad.



Cómo se hereda la enfermedad si los dos progenitores son portadores



¿Cómo se diagnostica la gangliosidosis GM1?

El diagnóstico precoz es fundamental debido al rápido empeoramiento del sistema nervioso.

La presencia de los síntomas de la gangliosidosis GM1 indica que existe una actividad continua y progresiva de la enfermedad. Por eso el diagnóstico precoz es tan importante, especialmente para pacientes que presentan los tipos de la enfermedad en la lactancia, que son más progresivos.



Signos que pueden conducir al diagnóstico de las formas de gangliosidosis GM1 del lactante

El proceso suele comenzar cuando los padres o los médicos advierten síntomas que suelen asociarse a la enfermedad, como poca fuerza muscular, flaccidez, incapacidad para sentarse y gatear, mala alimentación y retraso del crecimiento, así como la presencia de una «mancha de color rojo cereza» en la parte posterior del ojo, que se aprecia en la exploración ocular.



Signos que pueden conducir al diagnóstico de las formas de gangliosidosis GM1 infantil o del adulto

Hay que plantear la presencia de gangliosidosis GM1 si se manifiestan o empeoran la debilidad muscular, el habla farfullante, la ausencia de equilibrio o de coordinación, otros trastornos del movimiento o una disminución de la capacidad de aprender o entender.

¿Qué pruebas se necesitan para el diagnóstico?

Si un médico sospecha que un paciente tiene gangliosidosis GM1, puede servirse de varias pruebas para confirmar el diagnóstico.



Diversas formas de diagnóstico por imágenes

- Neuroimágenes para visualizar la estructura y la función del sistema nervioso.
- Otras técnicas de diagnóstico por imágenes, como radiografías, ecografía abdominal y ecocardiograma.



Análisis de sangre

Se utilizan para evaluar el nivel de actividad de la β -gal del paciente.



Pruebas genéticas

Se utilizan para determinar si hay mutaciones en el gen *GLB1*.



En la actualidad no se dispone de tratamientos modificadores de la enfermedad aprobados para el tratamiento de la gangliosidosis GM1.

¿Qué tipos de especialistas atienden a pacientes con gangliosidosis GM1?

Aunque no disponemos de tratamientos modificadores de la enfermedad aprobados para la gangliosidosis GM1, algunos especialistas pueden prestar apoyo y tratamiento de los síntomas, como los siguientes:



Neurólogo



Pediatra del desarrollo



Gastroenterólogo



Cardiólogo



Fisiatra o fisioterapeuta



Genetista o especialista en metabolismo



Oftalmólogo



Neumólogo



Ortopeda



Logopeda



Como las opciones de tratamiento de la gangliosidosis GM1 son limitadas, es importante plantearse el papel de los ensayos clínicos.

¿Qué es un ensayo clínico?

Los ensayos clínicos son estudios de investigación con los que los médicos ven si un posible tratamiento es seguro y eficaz para los pacientes

Muchas veces, la efectividad o capacidad de un tratamiento para ayudar a los pacientes suele denominarse «eficacia». Los médicos que trabajan en los ensayos clínicos se denominan investigadores principales. Las personas optan por participar en ensayos clínicos porque pueden beneficiarse del posible tratamiento en estudio o porque desean ayudar a abordar un tema de salud concreto.



Imagine-1

Ensayo clínico para la gangliosidosis GM1

Passage Bio está llevando a cabo un ensayo clínico de investigación denominado IMAGINE-1 para recopilar datos sobre las posibles seguridad, eficacia y posología de un tratamiento genético para pacientes con GM1.

Puede consultar más información sobre el ensayo IMAGINE-1 en [GM1Study.com](https://www.gm1study.com).

Cómo se aprueba un posible tratamiento

Todos los tratamientos que están sujetos a prescripción médica disponibles en la actualidad han sido estudiados en ensayos clínicos antes de su aprobación.

1.



Los científicos reúnen muchas pruebas de que el posible tratamiento puede ayudar a tratar una enfermedad o un trastorno.



2.



Los investigadores principales estudian el posible tratamiento en personas que tienen la enfermedad.

Los ensayos clínicos suelen constar de 3 fases:

- en la fase 1 se evalúan la seguridad y la dosis;
- en la fase 2 se evalúan la eficacia y la seguridad;
- en la fase 3 se evalúan la eficacia y la seguridad en un grupo de pacientes más grande.

En el caso de enfermedades minoritarias, que afectan a pocos pacientes y que cuentan con pocas opciones de tratamiento, los investigadores suelen combinar las fases para responder a más preguntas en un grupo de pacientes más pequeño. Por ejemplo, quizá vea que un ensayo está en fase 1/2. De esta forma, se puede acortar el tiempo que se tarda en obtener la aprobación de los tratamientos que la gente necesita.



3.



Se evalúan los resultados del estudio para determinar si el posible tratamiento aumenta de forma significativa las ventajas para las personas que presentan la enfermedad.

4.



La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por su sigla en inglés) y otros organismos gubernamentales de todo el mundo evalúan los resultados de los posibles tratamientos y aprueban solo los que muestran seguridad y eficacia.



Usted y su familia no están solos

Hay comunidades dedicadas a combatir la gangliosidosis GM1. Estas organizaciones se han comprometido a ayudar a los niños que tienen gangliosidosis GM1, apoyar a sus familias, profundizar en la investigación y divulgar la concienciación.

Las organizaciones de representación de los pacientes con gangliosidosis GM1 pueden ayudar a que usted y su familia:



entiendan las opciones de asistencia de su hijo



se pongan en contacto con médicos, expertos y otras familias



formen una comunidad de apoyo logístico y emocional



identifiquen programas de asistencia económica



Cure GM1 Foundation [fundación cura GM1]

Grupo sin fines de lucro de representación de pacientes que proporciona apoyo y recursos a las familias que cuidan de un niño con gangliosidosis GM1.



National Tay-Sachs & Allied Diseases Association ([asociación nacional contra la enfermedad de Tay-Sachs y similares] NTSAD)

Grupo sin fines de lucro de representación de pacientes que se dedica a investigar, forjar colaboraciones, fomentar la comunidad y apoyar a las familias.

Passage Bio se ha comprometido a transformar vidas



Los pacientes inspiran todas las decisiones que tomamos, desde los tratamientos que investigamos hasta cómo los investigaremos. Nos centramos en crear tratamientos eficaces que se necesitan desesperadamente para los trastornos del SNC, como la gangliosidosis GM1.



Pensamos que la colaboración es importante, por lo que nos comprometemos a trabajar con los grupos de representación de pacientes, que también han asumido el compromiso de transformar vidas.



Si desea más información sobre Passage Bio y sobre nuestro trabajo para crear un tratamiento eficaz para la gangliosidosis GM1, visítenos en [PassageBio.com](https://www.passagebio.com).



Si se los identifica con rapidez, puede que los pacientes con gangliosidosis GM1 reúnan los requisitos para los ensayos clínicos, por lo que el diagnóstico precoz es fundamental.

Si desea más información, hable con un profesional de la salud o envíe sus consultas a Passage Bio a patientservices@passagebio.com.