



ENFERMEDADES RARAS ENFERMEDAD DE LAFORA

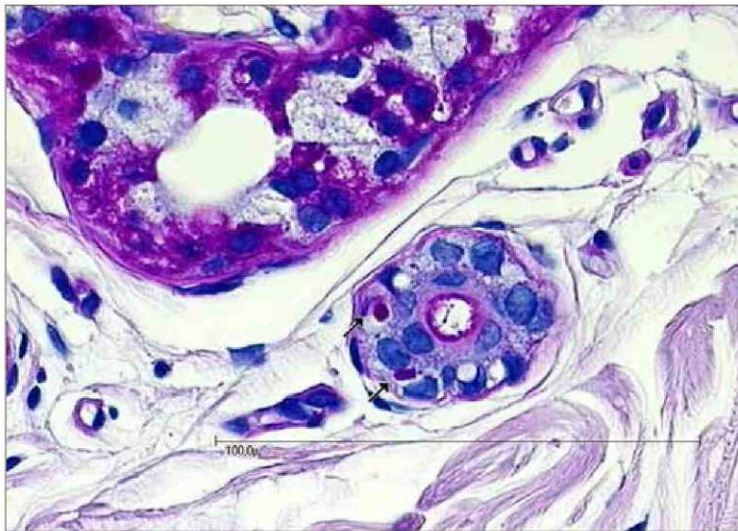
Una forma de epilepsia mioclónica fatal

■ Laura D. Ródenas

El 90 por ciento de los pacientes no viven más allá de los 25 años. La enfermedad que dicta su sentencia de muerte es la patología de Lafora, "una forma de epilepsia progresiva que se asocia a deterioro neurológico y mioclónica". La definición es de José Serratosa, jefe del Servicio de Neurología en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. Y continúa: "Las primeras manifestaciones clínicas aparecen en la pubertad y la adolescencia. La tónica dominante son las convulsiones y las crisis visuales. Poco después llegan las sacudidas musculares involuntarias y los problemas de ataxia comienzan a evidenciar un diagnóstico más preocupante de lo que, en principio, podía esperarse". La muerte sobreviene entre los cinco y diez primeros años de curso de este trastorno.

De una simple epilepsia pasamos a un tipo muy concreto de ésta que conduce inexorablemente hacia la dependencia absoluta y finalmente hacia un estado vegetativo terminal. El círculo se estrecha. De entre las 200.000 y 400.000 personas que padecen algún tipo de epilepsia en España, sólo unas 20 sufren esta enfermedad, que fue descrita por primera vez en 1911 por el neurólogo español Gonzalo Rodríguez Lafora.

El apellido de este reconocido especialista ha servido para dar nombre a la anomalía más característica de esta alteración de tipo autosómico recesivo. Se trata de los llamados cuerpos de Lafora, depósitos de poliglicosano localizados en el cerebro, el corazón, los músculos, el hígado, la retina, los hueso y/o la piel. Una biopsia de la axila suele ser sufi-



Biopsia de la axila que permite apreciar los depósitos concéntricos amiloides.

La tónica dominante son las convulsiones y las crisis visuales. Poco después llegan las sacudidas musculares involuntarias y los problemas de ataxia

ciente para detectar su presencia.

Alteraciones genéticas

"La prevalencia es variable, con casos en todo el mundo, aunque es más común en zonas aisladas geográficamente o con un elevado nivel de endogamia", según Orphanet, el principal directorio de enfermedades raras y medicamentos huérfanos a nivel europeo. "El 80 por ciento de los casos se relaciona con mutaciones y deleciones en el gen EPM2A, que codifica la laforina y se localiza en la región cromosómica 6q24. La mayoría de casos restantes, por su parte, responderían a variantes en el gen EPM2B,

Al menos dos 'loci' son responsables de esta extraña alteración: el EPM2A, que codifica la laforina, y el EPM2B, que hace lo propio con la malina

responsable de la síntesis de la malina en 6p22", explica Serratosa. No obstante, y a pesar de lo avanzado de la investigación en este campo, que bebe de los hallazgos que publicó Serratosa a mitad de los 90 en la revista *Human Molecular Genetics*, estas dos localizaciones no cubren todos los casos que se registran. De acuerdo con Orphanet, "la enfermedad de Lafora es genéticamente heterogénea y su diagnóstico puede basarse en la historia familiar, la edad de inicio, la aparición típica de los síntomas, el rápido empeoramiento de las funciones cognitivas y la detección de patrones de encefalograma característicos".

El tratamiento es paliativo. La prescripción habitual es la de fármacos antiepilepticos y antimioclónicos para atenuar los síntomas

En lo que respecta al consejo genético, es posible cuando se ha documentado la anomalía genética en alguno de los integrantes de la familia. Es más, este paso previo a la concepción es más que recomendable, puesto que cuando los dos padres son portadores del gen, la probabilidad de que cualquier descendiente desarrolle la enfermedad es del 25 por ciento.

A nivel terapéutico

"El tratamiento es paliativo. La prescripción habitual es la de fármacos antiepilepticos y antimioclónicos para atenuar la sintomatología", indica Serratosa. Desde hace tres años las miras están

Apoptosis ineludible

En 2007 se concluyó que la acumulación de glucógeno en el interior de las células neuronales sería el causante de la rápida degeneración neuronal. La laforina y la malina son las encargadas de inhibir este proceso. Su alteración lleva al almacenamiento de polímeros de glucosa y con ello al suicidio celular masivo. Los cuerpos de Lafora se ven con facilidad por medio de una biopsia de las glándulas sudoríparas.



José Serratosa, neurólogo.

DEFINICIÓN Y SÍNTOMAS

La enfermedad de Lafora es una patología neurológica caracterizada por el deterioro progresivo del sistema nervioso, demencia y epilepsia que se acompaña de crisis mioclónicas. Normalmente da comienzo con convulsiones seguidas de signos de problemas visuales como la visión de estrellas y, en un breve lapso de tiempo, de no más de un año, aparecen ya las crisis mioclónicas, que suelen ser de predominio nocturno. El curso de la enfermedad conduce a un estado de discapacidad total y termina por ser fatal. Progresivamente el paciente presenta dificultades de tipo cognitivo y la afectación muscular empeora, haciéndole perder la habilidad para hablar, para comer y para andar.

CENTROS DE REFERENCIA

La Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, es uno de los centros punteros mundiales en cuanto a estudios clínicos. Del mismo modo, las sedes del Consejo Superior de Investigación Científica (CSIC) de Madrid, Barcelona y Valencia realizan una labor destacada. Por su parte, los afectados pueden encontrar apoyo en la Asociación Nacional de Lafora, Lafora España, cuyo domicilio social se ubica en Toledo.