

ENSAYO – ASSAY

Progeria o de Prisa por la Vida

*Drs. Miguel Lugones Botell, Marieta Ramírez Bermúdez,
Emilia Miyar Pieiga, Juan Ríos Rodríguez
Policlínico Universitario "26 de Julio". Playa, Cuba.
E-mail: lugones@infomed.sld.cu.
Acta Científica Estudiantil 2008; 6(4):221-225.
Recibido 19 Ago 08 – Aceptado 15 Oct 08*

Resumen

Se realizó una revisión bibliográfica sobre progeria. Se hace énfasis en lo raro de esta afección y se exponen aspectos de su cuadro clínico, elementos diagnósticos, etiología y otras consideraciones de interés sobre la misma.

Palabras Clave: Progeria, Enfermedad genética, Vejez prematura.
(fuente: DeCS Bireme)

Introducción

En el diccionario terminológico de Ciencias Médicas se define progeria como: Vejez prematura. Variedad de infantilismo, nanismo de tipo senil de Varios, en que el aspecto general recuerda el del viejo. Senilismo. Progeria de Gilford. Infantilismo gerodistrófico; senilidad precoz y enanismo.[1]

En genética aparece la siguiente definición: Enfermedad de Hutchinson-Gilford. Es el prototipo de los síndromes de senilidad en el niño, descrita inicialmente por Hutchinson y Gilford. Es una afección bastante rara. Su clínica es bien conocida. Son enfermos que, aunque suelen nacer con peso inferior al normal e incluso con signos de senilidad desde el nacimiento, se desarrollan normalmente en el primer año de vida, pero pronto sufren un proceso de envejecimiento en todo su organismo: tegumentos, sistema esquelético y vísceras en general, que les lleva rápidamente de la infancia a la senectud y a la muerte prematura, generalmente antes de los 25 años.[2] En el periodo de estado la enfermedad ofrece un cuadro clínico inconfundible: nanismo, acromicria, oligofrenia, hipertensión, arterioesclerosis, hipoacusia, reumatismo crónico deformante, etc.[2]

El término progeria viene del griego *geras*, que significa vejez,[3] o prematuramente viejo [4] es una enfermedad genética de la infancia extremadamente rara, como ya se señaló. Afecta a uno y otro sexo por igual y a todas las razas.[4] El primer caso apareció publicado en 1754 y hacía referencias a un joven de apariencia senil cuyo peso no excedía las 17 libras.[5] La forma más severa de esta enfermedad es la llamada síndrome de Hutchinson-Gilford nombrada así en honor al cirujano inglés Jonathan Hutchinson, quien fue el primero en describirla en 1886 y de Hastings Gilford quien realizó diferentes estudios acerca de su desarrollo y características en 1904.[3] Se estima que tiene

una incidencia de 1/8 000 0003 y se ha estimado 1 /4 000 0006 mundialmente. Generalmente mueren a las 12 o 13 años,[4,6] aunque hay reportes que señalan un tiempo de vida mayor.[2,3] El rango de vida oscila entre 7 y 27 años, con un promedio de 13 años y generalmente mueren por enfermedades cardiovasculares o vasculocerebrales.[3]

Los pequeños con progeria tienen generalmente un aspecto normal en los primeros meses de vida. Sin embargo, entre los nueve meses y los dos años experimentan retrasos en el crecimiento, lo que contribuye a la baja estatura y peso. Estos niños también desarrollan un aspecto facial distintivo, caracterizado por una cara desproporcionada, más pequeña en comparación con la cabeza, y la mandíbula subdesarrollada. Al cumplir el segundo año, estos pacientes pierden las cejas y los cabellos, -lo que les da un aspecto de <pájaro desplumado>- y que pueden ser sustituidos por otros pequeños y suaves, blancos o rubios. Otras características clínicas son: Baja estatura, piel seca y arrugada, calvicie prematura, canas en la infancia, ojos prominentes, cráneo de gran tamaño, venas craneales sobresalientes, ausencia de cejas y pestañas, nariz grande y con forma de pico, mentón retraído, problemas cardíacos, pecho angosto con costillas marcadas, extremidades finas y esqueléticas, estrechamiento de las arterias coronarias, articulaciones grandes y rígidas, manchas en la piel semejantes a las de la vejez por mal metabolismo de la melanina, presencia de enfermedades degenerativas como la artritis, propia de la vejez, muerte natural hacia los 20 años (Figura 1).[3]

Figura 1: Principales características clínicas.



Se ha señalado la temprana presencia de cambios dermatológicos, tales como hiperpigmentación del abdomen, alteraciones de la dentición, del pelo, las uñas. Todos de rápida progresión.

Los trastornos ortopédicos son muy invalidantes. Abarcan desde la deformidad ósea, las fracturas patológicas, coxa plana hasta la osteolisis y la osteoporosis, entre otras.[8]

Los hallazgos radiológicos son muy característicos en este síndrome, específicamente la osteolisis del tercio distal de las clavículas, la de las falanges distales tanto en manos como en pies, cuerpos vertebrales en fishmouth, además de otras deformaciones como la coxa valga y la deformación proximal de la metáfisis radial, entre otras.[8,9] En la figura 2 se muestra la radiografía de tórax de un paciente reportado en Cuba[10] con esta entidad en la que se puede observar la osteolisis marcada en ambas clavículas y primeras costillas. Otro caso de progeria reportado en nuestro país informa: bóveda craneal con prominencias del frontal, persistencia de la fontanela anterior y suturas, asimetría orbitaria, micrognatia, borde anterior de los cuerpos vertebrales con escotaduras en cuñas más prominentes a nivel torácico (vértebras en fishmouth), braquidactilia distal en manos y pies, engrosamiento de partes blandas de rodillas con epífisis distal del fémur en trompeta y disminución en la edad ósea.[11]

Otras manifestaciones que se encuentran presentes son: La incapacidad para completar la maduración sexual, y la "posición de jinete".[12] La inteligencia no se ve afectada; es una de las pocas funciones del cuerpo que la progeria no afecta.[13]

Es importante recordar que en muchos de estos pacientes el perfil lipídico se encuentra alterado.[11]

Figura 2: Rayos X de Tórax (vista anteroposterior): Osteolisis total de ambas clavículas y primeras costillas.



Etiología

La progeria ha sido considerada una enfermedad genética, es decir, se transmite en las sucesivas divisiones celulares que acaban formando el feto. Esto

no quiere decir que tenga que ser necesariamente una enfermedad hereditaria, ya que los padres de hijos afectados no padecen la enfermedad ni son portadores del gen.[11]

Se produce por mutaciones en la lámina A/C las cuales generan una laminación alternativa que lleva a la producción de una proteína inmadura similar a la prelámina A. Las células presentan un núcleo con alteraciones estructurales (herniaciones y lóbulos) así como defectos en la organización de la heterocromatina. Molecularmente presentan un defecto en el mecanismo de reparación del ADN como consecuencia de la rotura de la hélice doble.[3,11,14,15]

Recientemente un grupo de científicos franceses han descubierto el gen causante de esta entidad.[16]

La mutación que han encontrado Lévy y sus colaboradores se da en el gen 'LMNA', que contiene las claves para la fabricación de dos proteínas llamadas Lamin A y Lamin C. Durante la división celular, la membrana se rompe y permite que el núcleo se divida. Después, se forman membranas alrededor de los dos núcleos. Las células con proteínas defectuosas se dividen mal y mueren prematuramente, sin tiempo para regenerar los tejidos.

Los investigadores han localizado una 'letra química' cambiada -el genoma humano tiene 3.000 millones de pares de 'letras'- en el ADN de los enfermos de progeria. Se trata de una 'mutación dominante', lo que quiere decir que basta una copia defectuosa del gen para desarrollar el mal.[16]

Lévy ha indicado que este primer paso precisa de más investigaciones y que no habrá una terapia contra el mal hasta dentro de unos diez años.[16]

Consideraciones Finales

La progeria se considera una de las enfermedades más raras existentes en el mundo.[4] Solamente se conocen de cien casos en el tiempo transcurrido desde el paciente diagnosticado por Jonathan Hutchinson, en 1886, y el de Hastings Gilford, en 1904. Actualmente se reportan alrededor de 40 en todo el orbe.[4]

En los últimos 15 años han reportado casos Argelia, Argentina, Australia, Austria, Canadá, China, Cuba, Inglaterra, Francia, Alemania, Israel, Italia, México, los Países Bajos, Polonia, Puerto Rico, Sudáfrica, Corea del Sur, Suiza, Turquía, Estados Unidos, Venezuela, Vietnam y Yugoslavia. [4]

Como dato curioso es oportuno señalar que Calvin Phillips, de Bridgewater, Massachusetts, es el hombre de estatura más baja de que se tiene registro. Medía 0,662 m y pesaba 5,436 kg a la edad de 19 años. Murió a los 22 años, en 1982. Padecía progeria.[17] Otro dato interesante es que el protagonista del film "El Extraterrestre" (1982) de Steven Spielberg muestra características de envejecimiento semejantes a los de la progeria.[18]

Es importante divulgar las características clínicas de esta enfermedad dada su escasa frecuencia para evitar un diagnóstico erróneo. No solamente es importante la inspección, sino un cuidadoso examen físico así como también disponer de algunas investigaciones, como el examen radiológico. Dada la breve expectativa de vida de estos pacientes es fundamental un rápido y certero diagnóstico.

Referencias

1. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Edición Revolucionaria. XI Edición española. 817.
2. Egozcue J, Antich J, Ballesta F, Goyanes V et al: Genética Médica. Enfermedades génicas. F. Ballesta. Espaxs. Barcelona, 1978:95.
3. Progeria. En: Wikipedia. Consultado 11 de agosto 2008. Disponible en la World Wide Web: <http://es.wikipedia.org/wiki/Progeria>
4. García Fernández H: De prisa por la vida. Periódico Juventud Rebelde. 25 de junio de 2006:4
5. Smith DW: Recognizable patterns of human malformation. Philadelphia. 3a. ed. WB Saunders: 1982:112-3.
6. Noticias, al día. INFOMED. Fármacos contra cáncer podrían combatir envejecimiento prematuro. 30 de agosto de 2005. Consultado 11 de agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: <http://www.sld.cu/servicios/aldia/view.php?idn=13222>.
7. Gillar PJ, Kaye CL, Mc Court JW: Progressive early dermatologic changes in Hutchinson-Gilford progeria síndrome. *Pediatr Dermatol* 1991;8(3):199-206.
8. Fernández-Plazzi F, Mc Laren AT, Slowie DF: Report on a case of Hutchinson-Gilford progeria, with special reference to orthopedic problems. *Eur J Pediatr Surg* 1992;2(6):378-82.
9. Palma JK, Abud AR: Progeria. Manifestaciones radiológicas. Relato de tres casos. *Radiol Bras* 1983;16(3):158-62.
10. Luna Ceballos E; Domínguez Pérez ME; Álvarez Núñez R: Progeria. Presentación de un caso. *Revista Cubana Ortop Traumatol*. 1999;13(1-2):129-131. Consultado 16 de agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ort/vol13_1-2_1999/ort241-299.htm
11. Castillo Agramonte D, Pérez González C, Gutiérrez Barrera C: Progeria. Presentación de un caso. *Revista MediCiego*. 2006;12(1) Consultado 17 de agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol12_01_06/casos/c3_v12_0106.html
12. Nelson WE et al: Tratado de Pediatría. La Habana. Edición Revolucionaria. 9ª. Edición. 1988: 1848.
13. Síndrome de envejecimiento prematuro. Consultado 18 de Agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: <http://www.tusalud.com.mx/140004.htm>
14. Rubin E, Forher LJ; Pathology. New York. Third edition. Lippencott Raven Publishes. 1999: 32
15. Robbins. Patología estructural y funcional. La Habana. Interamericana. 1996:35-6.
16. Medisur. Revista Electrónica. Revista Científica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Noticias: Descubren la mutación de la progeria. Consultado 17 de agosto de 2008. Disponible en la Word Wide Web: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/viewPDFInterstitial/460/2895>
17. Álvarez Aldana D: Endocrinológicas. *Revista Cubana Endocrinol* 2006;17(1). Consultado 17 de agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. García Martínez D: Progeria. Consultado 17 de agosto de 2008. Disponible en la World Wide Web: <http://www.sld.cu/sitios/williamsoler/temas.php?idv=16599>.